

---

北京德恒律师事务所

关于

上海延安医药洋浦股份有限公司

向不特定合格投资者公开发行股票

并在北京证券交易所上市的

补充法律意见（一）

---



北京德恒律师事务所  
DeHeng Law Offices

北京市西城区金融街 19 号富凯大厦 B 座 12 层

电话:010-52682888 传真:010-52682999 邮编:100033

## 北京德恒律师事务所

### 关于

### 上海延安医药洋浦股份有限公司

### 向不特定合格投资者公开发行股票

### 并在北京证券交易所上市的

### 补充法律意见（一）

德恒 02F20210774-00008 号

**致：上海延安医药洋浦股份有限公司**

根据发行人与本所签订的专项法律服务协议，本所接受发行人的委托，担任其向不特定合格投资者公开发行股票并在北京证券交易所上市的法律顾问。根据《证券法》《注册管理办法》《股票上市规则》《公开发行证券公司信息披露的编报规则第 12 号——公开发行证券的法律意见书和律师工作报告》《律师事务所从事证券法律业务管理办法》《律师事务所证券法律业务执业规则（试行）》等有关法律法规和中国证监会的有关规定，按照中国律师行业公认的业务标准、道德规范和勤勉尽责精神，本所已于 2023 年 9 月 25 日出具了“德恒 02F20210774-00003 号”《北京德恒律师事务所关于上海延安医药洋浦股份有限公司向不特定合格投资者公开发行股票并在北京证券交易所上市的法律意见》（以下简称“《法律意见》”）及“德恒 02F20210774-00004 号”《北京德恒律师事务所关于上海延安医药洋浦股份有限公司向不特定合格投资者公开发行股票并在北京证券交易所上市的律师工作报告》（以下简称“《律师工作报告》”）。

根据北交所于 2023 年 10 月 27 日出具的《关于上海延安医药洋浦股份有限公司公开发行股票并在北交所上市申报文件的审核问询函》（以下简称“《问询函》”）的相关要求，本所律师就《问询函》涉及的需发行人律师说

明的有关法律问题进行补充核查并出具《北京德恒律师事务所关于上海延安医药洋浦股份有限公司向不特定合格投资者公开发行股票并在北京证券交易所上市的补充法律意见（一）》（以下简称“《补充法律意见（一）》”）。

## 第一部分 律师声明事项

一、本所及本所律师依据《证券法》《律师事务所从事证券法律业务管理办法》和《律师事务所证券法律业务执业规则（试行）》等规定及《补充法律意见（一）》出具日以前已经发生或者存在的事实，严格履行了法定职责，遵循了勤勉尽责和诚实信用原则，进行了充分的核查验证，保证《补充法律意见（一）》所认定的事实真实、准确、完整，所发表的结论性意见合法、准确，不存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，并承担相应法律责任。

二、发行人保证已经向本所律师提供了为出具《补充法律意见（一）》所必需的真实、完整、有效的原始书面材料、副本材料或者口头证言，并无隐瞒、虚假和重大遗漏之处，文件材料为副本或者复印件的，均分别与正本或原件一致和相符。

三、《补充法律意见（一）》是对《法律意见》《律师工作报告》的补充并构成其不可分割的一部分，除《补充法律意见（一）》就有关问题所作的修改或补充外，《法律意见》《律师工作报告》的内容仍然有效。

四、除非文义另有所指，《法律意见》《律师工作报告》中的前提、假设、承诺、声明事项、释义适用于《补充法律意见（一）》。

五、《补充法律意见（一）》仅供发行人本次发行之目的使用，不得用作任何其他目的。

六、《补充法律意见（一）》仅就与本次发行上市有关的事实与法律问题发表意见，并不对会计、审计等专业事项发表意见。本所在《补充法律意见（一）》中对有关会计报表、审计报告中某些数据和结论的引述，并不意味着对这些数据、结论的真实性和准确性做出任何明示或默示的承诺和保证。

七、本所在出具法律意见时，对于法律专业事项履行了法律专业人士特别的注意义务，对会计、评估、资信评级等非法律专业事项履行了普通人的一般注意义务。在《补充法律意见（一）》中涉及的中国境外法律事项以及会计、审计等非法律专业的事项均非本所律师核查并发表法律意见的事项，均为本所

律师在履行一般注意义务后引述有关中介机构出具的审计报告、评估报告、验资报告、鉴证报告、法律意见书或发行人提供的文件。

八、本所目前持有北京市司法局颁发的律师事务所执业许可证，统一社会信用代码为 31110000400000448M，住所为北京市西城区金融街 19 号富凯大厦 B 座 12 层，负责人为王丽。《补充法律意见（一）》由胡昊天律师和李素素律师共同签署。

本所律师根据有关法律、法规，在充分核查验证的基础上，现出具《补充法律意见（一）》如下：

## 第二部分 《问询函》回复

### 一、问题 1. 自主研发能力及创新性

根据申报材料，发行人的研发模式为自主研发、合作研发和委外研发，报告期内公司的研发投入分别为 1,162.25 万元、1,776.09 万元、1,569.86 万元和 988.29 万元，研发投入占比低于同行业可比公司平均水平。公司拥有缓释控释、乳化分散、经皮给药等先进制剂生产技术，以及连续流、酶催化等现代化合成工艺技术，13 项核心技术中，7 项处于在研阶段，6 项为引进吸收或引进再创新。公司与四川大学曾以建立联合实验室的形式开展原料药及中间体的合作研发，该合作于 2022 年 9 月提前协议终止。通过与四川大学合作已产生 6 个授权发明专利，完成一个关键中间体项目的工艺技术转移，相关研发成果暂未形成营业收入。公司的药品一致性评价和制剂产品开发部分工作采取委外研发模式开展。此外，公司通过收购创新药研发公司杭州汉达控制权的方式进行改良制剂研发工作。根据招股书披露，公司是集研发、生产、销售于一体的综合型医药企业，其核心竞争力不仅在于具备药品阶段性研发能力，还具备产品市场判断能力、研发方向选择能力，报告期内公司基于自身业务水平及发展需求，积极开展技术和工艺创新。

请发行人：（1）按照自主研发、合作研发和委外研发模式，分别披露报告期内研发项目、合作研发或委外研发对象、研发投入、研发成果及成果归属、研发成果对应的主营业务收入情况，说明公司生产经营活动是否依赖于合作研发及委外研发，是否具有自主研发能力。（2）说明公司的核心技术是否为药品生产过程中的成熟、通用技术和生产工艺，发行人对引进吸收或引进再创新的技术进行了哪些技术改进，处于在研阶段的核心技术的研发进展情况，发行人的技术水平在同行业中处于何种地位，是否具有创新性。（3）说明与四川大学合作研发的背景及合作过程、合作终止的原因，具体的研发成果及未形成营业收入的原因。（4）说明收购杭州汉达的背景及原因，收购后改良制剂研发进展情况，是否形成了相关技术成果或营业收入。（5）统一招股书中关于研发模式的表述，注意研发模式前后披露的准确性，避免出现招股书不同段落中关于研发模式前后不统一的情况，如“重视研发，坚持自主研发和合作研发

并行研发模式”、“通过直接投入研发、收购以及委外合作等形式”“产品的研发以自主和委外相结合的方式开展”等。

请保荐机构及发行人律师核查上述事项并发表明确意见。

回复：

本所律师履行了包括但不限于如下查验程序：1. 查阅《招股说明书》；2. 查阅发行人委外研发协议、合作研发协议；3. 查阅发行人投资杭州汉达相关协议；4. 取得发行人出具的书面说明；5. 访谈发行人控股股东、实际控制人、研发负责人及财务负责人等。

在审慎核查基础上，本所律师出具如下法律意见：

（一）按照自主研发、合作研发和委外研发模式，分别披露报告期内研发项目、合作研发或委外研发对象、研发投入、研发成果及成果归属、研发成果对应的主营业务收入情况，说明公司生产经营活动是否依赖于合作研发及委外研发，是否具有自主研发能力

1. 按照自主研发、合作研发和委外研发模式，分别披露报告期内研发项目、合作研发或委外研发对象、研发投入、研发成果及成果归属、研发成果对应的主营业务收入情况

根据发行人提供的委外研发协议、合作研发协议、出具的书面说明，发行人报告期内主要研发项目按照自主研发、合作研发和委外研发模式分类的具体情况如下：

（1）自主研发项目

报告期内，发行人自主研发主要涉及原料药及中间体产品的合成工艺以及原料药产业化的研发，发行人自主研发项目情况如下：

单位：万元

序号	项目	研发进展	研发成果	报告期内累计研发投入
1	洛索洛芬钠优化实验（注1）	工艺验证阶段	已完成小试、中试放大，取得了工艺参数完成生产工艺数据积累，正在进行原料药生产工艺验证。	365.26

2	洛索洛芬钠 (注1)	完成	完成从小试到生产的顺利过渡,取得了成本优势的新路线工艺参数	306.07
3	法莫替丁	工艺验证完成,待申报	已取得生产工艺参数,完成药学研究和工艺验证,已获得成熟稳定生产工艺。	313.47
4	水杨酸甲酯	已提交原料药备案申请	已完成小试、中试放大、验证批次生产等药学及产业化研究。原料药注册申请已获得受理号 Y20230000660。	222.46
5	前列腺素	小试研究完成	已完成小试,包括小试优化和实验室规模放大验证,已获得基本生产工艺参数。	203.38
6	左卡尼汀	小试工艺优化	已完成小试、实验室 50L 规模验证批次生产,已获得基本生产工艺参数。	202.63
7	1,3-二氯丙酮	小试研究完成	已完成小试优化和实验室规模放大验证,已取得生产工艺可使用技术参数。	187.05
8	铝镁加咀嚼片(注2)	提交上市申请(项目暂停)	已完成小试、中试放大、验证批次生产和稳定性检验等药学研究。提交原料药登记申请,取得受理通知单。	129.65
9	铝镁加原料药	已提交原料药备案申请(项目暂停)	已完成小试、中试放大、验证批次生产和稳定性检验等药学研究。原料药备案申请已获得受理号 Y20210000869。	82.09

注:1. 洛索洛芬钠的合成路线由外部引进后,发行人独立小试打通合成路线并完成中试、试生产并取得工艺参数,洛索洛芬钠项目旨在新工艺的产业化。洛索洛芬钠优化实验项目以原料药申报为目标,按照药监规则优化工艺并完成GMP生产验证;

2. 该品种属于国家药品监督管理局药品审评中心2020年公示的《临床价值明确,无法推荐参比制剂的化学药品目录(第一批)》(征求意见稿)中品种,目前尚未发布正式稿,鉴于无法推荐参比制剂药品的申报无明确可执行依据,该项目暂停。

以上自主研发项目的研发成果均归属于发行人所有。报告期内,以上自主研发项目尚未形成主营业务收入,其中,洛索洛芬钠项目已完成产业化验证,但还需完成 GMP 生产工艺验证和备案登记申请,经国家药品监督管理局药品审评中心审评审批后才能对外销售,目前发行人正在按照中国和日本原料药申报要求进行资料准备。

## (2) 委外研发项目

发行人将其制剂的药学研究及临床试验工作委托给专业 CRO 公司实施,报告期内,发行人委外研发情况如下:

单位:万元

序号	项目	委外研发对象	研发进展	研发成果	报告期内累计研发投入
1	富马酸伏诺拉生片	上海博悦生物科技有限公司、北京阳光诺和药物研究股份有限公司	BE 试验完成	已完成小试、中试放大、验证批次生产等药学及产业化研究,获得成熟稳定生产工艺	765.30
2	诺氟沙星一致性评价	天津市汉康医药生物技术有限公司、	已完成	通过一致性评价	292.98



序号	项目	委外研发对象	研发进展	研发成果	报告期内累计研发投入
		天津汉一医药科技有限公司			
3	富马酸伏诺拉生	上海博悦生物科技有限公司	工艺验证完成	已完成小试、中试放大、验证批次生产等药学及产业化研究，获得成熟稳定生产工艺	292.65
4	复方多粘菌素 B 软膏	文韬创新药物研究（北京）有限责任公司	中试研究阶段	已完成处方和工艺的小试研究	251.40
5	洛索洛芬钠凝胶	南京海纳医药科技股份有限公司	临床试验申请已受理	已完成小试、中试放大、验证批次生产等药学及产业化研究，获得成熟稳定生产工艺	214.60
6	洛索洛芬钠凝胶贴膏	南京海纳医药科技股份有限公司	BE 试验中	已完成药学及产业化研究，获得成熟稳定生产工艺	199.91
7	恩格列净片（注）	南京华威医药科技集团有限公司	项目终止	中试工艺已交接	174.47
8	盐酸普莫卡因	文韬创新药物研究（北京）有限责任公司	工艺验证完成	已完成小试、中试放大、验证批次生产和稳定性检验等药学研究	153.88
9	氨苯/氨美肾素糖浆	合肥远志医药科技开发有限公司	工艺验证完成	已完成小试、中试放大、验证批次生产等药学及产业化研究，获得成熟稳定生产工艺	152.76
10	恩格列净	南京华威医药科技集团有限公司	项目终止	中试工艺已交接	62.95

注：恩格列净片原料药及片剂开发项目于2019年11月立项，发行人委托南京华威医药科技集团有限公司开展实施，截至《补充法律意见（一）》出具日，国内已获批恩格列净仿制药批准文号有16个，考虑到市场竞争的激烈程度，发行人决定终止该项目的推进。

报告期内，为提高研发效率，发行人将仿制药制剂研发中部分药学研究以及临床试验部分委托外部专业研发机构实施。在项目委托研发过程中，发行人负责制定研发方案、跟进研发进程并对第三方研发机构进行监督管理，主要内容包括项目选题，小试研究审核、中试交接、生产工艺的产业化放大、工艺验证及质量控制，临床试验方案设计、临床试验申请及临床试验数据分析，以及向国家药品监督管理局提交注册申请。

对于委外研发，发行人按照委托研发协议约定，向第三方研发机构支付研发服务费，研究成果属于发行人。

以上委外研发项目中，诺氟沙星胶囊已经于2021年10月19日通过一致性评价。报告期各期，该药品产生的营业收入分别为993.86万元、944.45万元、770.02万元和546.32万元。

### （3）合作研发项目

报告期内，合作研发项目为四川大学联合实验室项目。合作研发主要针对前列腺素、巴坦类、盐酸小檗碱、长春胺类生物碱、柠檬醛和泛酸钙 6 类产品的合成展开研究，该合作研发项目报告期内累计研发投入金额 582.52 万元。

发行人与四川大学自 2017 年起通过合作研发模式开展前列腺素类产品和抗病毒类产品的制备基础技术或合成新方法研究，双方签署《共建“川大-延安医药工程联合实验室”的合作协议》，约定：（1）联合实验室双方成员在合作中共同合成的关于前列腺素类产品和抗病毒类产品的制备基础技术或合成新方法项目而产生的可产业化成果（包括专利和软件等）延安医药具有排他性使用权，双方参与研发的人员具有署名权，排名顺序由双方协商决定；（2）联合实验室立项完成的合作项目的知识产权，未经双方书面同意，任何一方不得以任何方式泄露、转让或许可给第三方，四川大学不得就双方在本联合实验室共同开发的前列腺素类产品和抗病毒类产品的制备基础技术或合成新方法与第三方展开任何形式的合作。协议同时约定五年研发目标任务为“实现化学原料药批文不少于 2 个，医药中间体产品不少于 5 个，累计完成发明专利申报不少于 10 项；利用此平台，努力申报国家、省部级科研项目”。

合作研究的执行情况如下表：

项目	前列腺素类产品和抗病毒类产品的制备基础技术或合成新方法	
合作付款条件及执行情况	研究开发经费总费用 4,500 万元，具体支付方式和时间如下：	
	（1）技术开发费 1,500 万元，用于联合实验室添置仪器设备。	已履行完毕
	（2）每年向实验室投入 300 万元，持续投入 10 年	已履行 5 年
合作进展	由于联合实验室运行五年内所取得的成果未能达到合同目标要求，经双方友好协商，已签署协议终止合作。	
合作成果	公司已经取得 6 项发明专利	

2022 年 9 月，因合作方四川大学未完成合作协议中约定的五年研发目标任务，双方的合作研发提前终止。合作研发项目终止时，联合实验室已经完成 6 类产品的小试研究，发行人与四川大学共同申请了 11 项发明专利，其中 6 项已获授权。此外，前列腺素类中间体项目的工艺技术已完成向发行人的转移交接工作，发行人自主完成了实验室优化和实验室放大，有待进一步产业化。

根据合作协议签署当时适用的《中华人民共和国专利法》，发行人与四川大学合作研发项目的研发成果由发行人与四川大学共同享有。

以上合作研发项目的研发成果未产业化，暂未形成主营业务收入。

## 2. 说明公司生产经营活动是否依赖于合作研发及委外研发

根据发行人出具的书面说明，发行人通过自主研发、合作研发和委外研发相结合的方式从事研发工作，但并不依赖于合作研发和委外研发。

首先，基于发行人的创新需求，发行人选择与四川大学以合作研发模式开展研发工作，希望利用高校的科研能力和创新能力来提高发行人的技术创新水平，形成良好的产学研合作机制以推动科技成果的转化和市场应用。合作研发成果仅限于实验室，四川大学只提供相关思路和基础研究数据，并不能直接产业化。发行人通过自主产业化研发平台，可以完成合作研发成果从实验室到规模生产的技术转移，能够独立将科研成果转化为产品或技术，这一过程发行人不依赖于合作研发。

其次，将研发项目中某一环节或者特定事项委托外部机构进行研发可以有效缩短研发进程，提高研发效率。在项目委托研发过程中，发行人负责制定研发方案、跟进研发进程并对第三方研发机构进行监督管理。整个项目研发过程中，发行人工作内容包括项目选题，小试研究审核、中试交接、生产工艺的产业化放大、工艺验证及质量控制，临床试验方案设计、临床试验申请及临床试验数据分析，以及向国家药品监督管理局提交注册申请等各阶段工作。将其中一部分工作委托专业 CRO 公司开展，有助于发行人加快药物研发进度，节约药物研发费用，提高研发效率，符合行业惯例。专业 CRO 公司在中国较为普遍，具有可替代性，发行人在整个研发过程中发挥了主导作用，不存在对第三方研发机构的重大依赖。

因此，本所律师认为，合作研发和委外研发仅仅是发行人研发过程中的一部分，将研发的部分内容以合作或者委外的形式开展有利于提高研发效率。发行人在整个研发项目中保持主导地位，可以根据实际情况选择合作或者委外的

形式开展，合作研发和委外研发机构具有可替代性，发行人的研发和经营活动不依赖于合作研发和委外研发。

### 3. 是否具有自主研发能力

根据发行人出具的书面说明，发行人具有自主研发能力，主要体现在以下方面：

#### （1）发行人拥有完善的研发体系和机构设置

公司建立了完善的研发体系和机构设置，包括产品开发评估委员会、研发部门和研发小组等，为自主研发提供有力支撑。其中，产品开发评估委员会是产品研发和技术研究的评价机构，负责对研发项目的立项申请进行技术评审，对研发活动进行阶段性评估、研发项目重大变更及结项的评审；研发部负责制订研发管理制度，对公司立项的研发项目进行全面监管和指导；设立研发小组具体实施研发项目，负责进行产品小试工艺开发和质量研究、项目技术的交接和产业化。此外，发行人拥有不同职能的研发子公司，杭州汉达专注于改良型新药研发，江苏三花专注于原料药及中间体等药物合成研发，曜匙恒迈专注于仿制药研发。

#### （2）发行人拥有专业的研发团队

公司拥有一支由具有丰富经验和专业知识的科研人才组成的团队，具备深厚的学术背景和丰富的实践经验，能够进行系统化和专业化的研发工作。截至2023年9月30日，发行人专职研发人员55名，占总员工人数比例为10.58%。发行人核心人员有着较为丰富的研发及产业化经验，为公司产品开发提供有力的技术支持。

#### （3）发行人能够独立开展研发项目

发行人能够自主确定研发方向、目标和计划，独立组织和实施研发项目。发行人所有的研发项目都是通过深入市场分析和考察论证，再经过立项审评后才开展，已经独立开展了法莫替丁原料药、水杨酸甲酯原料药、铝镁加咀嚼片、左卡尼汀原料药等多个研发项目。发行人已经掌握行业先进技术如连续流反应、

酶催化技术以及手性拆分技术等，并运用这些技术完成了法莫替丁中间体、左卡尼汀以及前列腺素中间体的开发。

#### （4）发行人拥有自主知识产权

公司通过申请专利、技术转让等方式取得研发成果的知识产权，并对其进行有效保护。截至《补充法律意见（一）》出具日，发行人拥有 15 项发明专利，62 项实用新型专利，其中 8 项发明专利为自主研发申请。

#### （5）发行人能够实现科研成果转化

发行人拥有专门的产业化平台，能够有效解决从实验室到规模化生产过程中的技术转移和工艺验证放大效应。这一平台作为产业化生产验证的衔接和过渡，在生产工艺开发、验证和质量控制方面具备明显优势，有助于将研发成果成功转化为产品或技术。通过利用这一平台，发行人能够推动企业的产品创新并增强市场竞争力。发行人已经完成了洛索洛芬钠全新工艺的研发成果转化，取得具备有明显质量和成本优势的核心技术。此外，发行人也完成了法莫替丁低成本全路径工艺的研发成果转化，该工艺从最初级原料，采用绿色化工工艺并不断优化反应条件，获得了具有明显成本优势的法莫替丁原料药。

综上所述，发行人拥有完善的研发体系、机构设置和研发团队，能够独立开展研发活动并获得自主知识产权，实现将研发成果产业化并取得收益，因此，本所律师认为，发行人拥有自主研发能力。

**（二）说明公司的核心技术是否为药品生产过程中的成熟、通用技术和生产工艺，发行人对引进吸收或引进再创新的技术进行了哪些技术改进，处于在研阶段的核心技术的研发进展情况，发行人的技术水平在同行业中处于何种地位，是否具有创新性**

#### **1. 说明公司的核心技术是否为药品生产过程中的成熟、通用技术和生产工艺**

根据发行人出具的书面说明，发行人拥有的核心技术主要包括药品制剂的生产技术和工艺、原料药及中间体的合成工艺和技术，具体如下：

序	技术名称	技术来源	所处阶段	是否为成熟、通用技术和生产
---	------	------	------	---------------

号				工艺
1	缓释制剂技术	引进吸收	批量生产	通用技术，应用于格列齐特缓释片
2	乳化分散技术	自主研发	批量生产	通用技术，应用于复方倍氯米松樟脑乳膏
3	口服固体制剂生产工艺	自主研发	批量生产	成熟生产工艺，应用于诺氟沙星胶囊
4	口服液体制剂生产工艺	自主研发	批量生产	成熟生产工艺，应用氢溴酸右美沙芬溶液等
5	经皮给药技术	引进吸收	完成生产工艺验证	通用技术，应用于洛索洛芬钠凝胶和凝胶贴膏
6	催化合成技术	引进再创新	批量生产	通用技术，应用于麝香草酚
7	胺化技术	自主研发	批量生产	通用技术，应用于硫酰胺
8	酶催化技术	自主研发	完成小试工艺验证	应用于左卡尼汀生产，不属于通用技术
9	连续流反应技术	引进再创新	完成小试工艺验证	应用生产左卡尼汀、法莫替丁中间体，不属于通用技术
10	手性拆分技术	合作研发	完成小试工艺验证	采用更高效拆分剂制备前列腺素中间体，不属于通用技术
11	洛索洛芬钠合成工艺	引进再创新	原料药工艺验证阶段	五步法合成洛索洛芬钠工艺，不属于通用生产工艺
12	富马酸伏诺拉生合成工艺	引进再创新	完成生产工艺验证	在通用生产工艺基础上优化了中间体生产工艺
13	法莫替丁生产工艺	自主研发	完成生产工艺验证	采用更经济原材料作为起始物，通用生产工艺
14	自乳化技术	自主研发	完成生产工艺验证	应用于尼洛替尼胶囊的制剂改良，不属于通用技术
15	控释技术	自主研发	完成生产工艺验证	应用于达沙替尼胶囊的制剂改良，不属于通用技术

以上核心技术中，缓释制剂技术、乳化分散技术、经皮给药技术以及口服固体制剂生产工艺、口服液体制剂工艺技术都是行业内成熟、通用技术和生产工艺，发行人的技术指标不低于《中华人民共和国药典》通用技术要求，与同行业同种剂型产品不存在显著差异。而自乳化技术和控释技术则是针对特定药物和特定治疗需求而开发的一些特殊技术，将这些工艺应用于制剂改良，具备明显的临床价值优势。

原料药和中间体合成相关工艺技术，来源于行业通用基础技术，发行人将相关技术应用于公司特定产品，具备一定创新性。如将酶催化技术、连续流反应技术和手性拆分技术等技术应用于左卡尼汀、法莫替丁中间体以及前列腺素中间体的合成，可以提高生产效率，降低成本，有明显优势。

## 2. 发行人对引进吸收或引进再创新的技术进行了哪些技术改进

根据发行人出具的书面说明，发行人的核心技术中，引进吸收技术或引进再创新的技术如下：

序号	技术名称	技术来源	所处阶段	技术改进情况
1	缓释制剂技术	引进吸收	批量生产	应用于格列齐特缓释片，未做技术改进
2	经皮给药技术	引进吸收	完成生产工艺验证	应用于洛索洛芬钠凝胶，未做技术改进
3	催化合成技术	引进再创新	批量生产	应用于麝香草酚合成，提高了原材料纯度，采用更温和反应条件
4	连续流反应技术	引进再创新	完成小试工艺验证	应用于1,3-二氯丙酮和左卡尼汀，使得反应效率更高
5	手性拆分技术	合作研发	完成小试工艺验证	应用于前列腺素中间体合成，采用更高效的拆分剂，反应条件更温和
6	洛索洛芬钠合成工艺	引进再创新	原料药工艺验证阶段	将传统9步工艺减少至5步，改进了相关工艺条件，总成本降低50%
7	富马酸伏诺拉生合成工艺	引进再创新	完成生产工艺验证	参照原研工艺改进了中间体生产工艺

以上技术中，涉及技术改进的有催化合成技术、连续流反应技术、手性拆分技术、洛索洛芬钠合成工艺和富马酸伏诺拉生合成工艺，具体改进情况如下：

#### （1）催化合成技术

采用纯度更高的原材料和硅胶进行环化反应，反应产物气化后在 200-300°C 条件下进行催化脱氢反应，与原有技术相比，该技术克服了传统傅克烷基化反应苛刻的高温高压条件，反应温度适中，增加了生产的安全性；使用了可循环使用的催化剂，制备得到的麝香草酚纯度高。公司生产的该产品处于市场主导地位，采用该工艺后产品质量更好，安全性更高，更加绿色环保。

#### （2）连续流反应技术

1,3-二氯丙酮的合成应用连续流反应技术，起始原料双乙烯酮、氯气价廉易得，操作自动化程度高、节约人力成本，“三废”产出少，产品收率高、成本低于原有工艺。左卡尼汀采用连续流技术反应时间极大缩短，产物纯度及产物收率显著提高，工艺更安全环保。

#### （3）手性拆分技术

前列腺素中间体 CLD-9 的合成采用 R-(-)-苯乙胺为拆分剂，将外消旋底物 CLD-6 经水解开环、成盐拆分、解盐关环等操作，制得高手性纯度的 CLD-9

产物。该制备方法收率高、纯度高，且手性拆分剂既常见又价廉、拆分条件温和和简便。

#### （4）洛索洛芬钠合成工艺

国内现行的工艺以 4-甲基苯乙酮为起始原料，经 9 步反应制得洛索洛芬钠。发行人采用 2-苄基环戊酮为起始原料，采用全新设计路线，生产路线具有唯一性，经 5 步反应制得目标化合物。该路线原料价格低廉、路线短、操作简单、路线总收率较高、原料成本只有原有路线成本的 50%，终产品杂质少，质量高。

#### （5）富马酸伏诺拉生合成工艺

采用了专用生产设备，对工艺进行流程优化与调整，解决了原有设备的技术缺点，优化了关键中间体的生产工艺，使生产操作流程更合理，达到降低生产成本、提高生产效率的目的。

综上，发行人引进了各类新技术应用于公司新产品开发，通过直接参照原研技术、改进起始原料、采用新路线、优化反应条件、升级反应设备等方式，以达到提高产品质量同时降低生产成本的目的。

### 3. 处于在研阶段的核心技术的研发进展情况

根据发行人出具的书面说明，发行人目前有九项在研核心技术，相关技术研发进展情况如下：

技术名称	应用产品	技术来源	研发进展
酶催化技术	左卡尼汀	自主研发	已经完成小试批工艺验证，符合预期
连续流反应技术	1, 3 二氯丙酮、左卡尼汀	引进再创新	已经完成小试批验证，符合预期
手性拆分技术	前列腺素中间体	合作研发	已经完成小试批验证，符合预期
洛索洛芬钠合成工艺	洛索洛芬钠	引进再创新	车间试生产已经完成，正在按照原料药申报要求进行工艺验证
富马酸伏诺拉生合成工艺	富马酸伏诺拉生	引进再创新	已经完成原料药生产的工艺验证
法莫替丁生产工艺	法莫替丁	自主研发	已经完成原料药生产的工艺验证，整理申报资料中
自乳化技术	尼洛替尼胶囊	自主研发	制剂生产工艺验证完成
控释技术	达沙替尼胶囊	自主研发	制剂生产工艺验证完成
经皮给药技术	洛索洛芬钠凝胶、洛索洛芬钠凝胶贴膏	引进吸收	制剂生产工艺验证完成



#### 4. 发行人的技术水平在同行业中处于何种地位，是否具有创新性

制剂技术方面，发行人已经批量生产的制剂工艺采用了行业通用技术，其中格列齐特缓释片和诺氟沙星胶囊已经通过了质量和疗效一致性评价。格列齐特缓释片药品批准文号共 25 个，13 家企业的格列齐特缓释片通过一致性评价；诺氟沙星胶囊药品批准文号共 579 个，12 家企业的诺氟沙星胶囊通过一致性评价，格列齐特缓释片和诺氟沙星胶囊生产工艺水平在同品种中处于领先水平。

此外，发行人子公司杭州汉达专注于改良制剂研发，拥有高端制剂技术平台，其控释技术以及自乳化技术已经应用于两个拥有显著临床优势的药品达沙替尼胶囊和尼洛替尼胶囊，具有一定创新性，相应的制剂技术水平在国内处于先进水平。

原料药技术方面，发行人在原料药和中间体合成方面采用了行业通用基础技术，但通过将相关技术应用于公司特定产品，使得生产工艺相较于传统工艺更加绿色环保、路线更短、成本更低，具有一定创新性。如发行人正在研发的洛索洛芬钠、法莫替丁以及左卡尼汀等产品，其核心技术创新性如下：

对于洛索洛芬钠，发行人采用了独特的合成工艺，该工艺减少了反应步骤，从常规的 9 步减少至 5 步，提高了反应效率，降低了生产成本，同时减少了废物产生，更加环保。通过新的工艺技术，发行人研发的洛索洛芬钠原料药在质量和生产成本方面具有明显的竞争优势。

对于法莫替丁，发行人在生产中从最初级原料硫酰氯开始，采用绿色化工工艺并不断优化反应条件，生产工艺更加高效、环保和低成本。其中，中间体硫酰胺采用的胺化技术绿色环保，VOCs 较少，中间体 1,3-二氯丙酮采用更高效率的连续流反应，这些改进使得发行人的法莫替丁原料药在市场上具有较高的性价比和竞争力。

对于左卡尼汀，发行人采用了先进的生物酶催化技术和新型分离纯化技术，使得生产工艺更加绿色环保、高效且低成本。这些创新将使得发行人的左卡尼汀在市场上具有明显的竞争优势。

综上，发行人在制剂技术和原料药技术方面都具备一定研发优势，尤其在高端制剂技术和药物合成新工艺方面表现突出，这些优势有助于发行人在医药制造领域保持竞争力。

### （三）说明与四川大学合作研发的背景及合作过程、合作终止的原因，具体的研发成果及未形成营业收入的原因

根据发行人出具的书面说明，公司成立之初主要从事药品代理销售业务，后期通过投入研发和收购药品生产企业等方式逐步拓展业务领域，已经从医药商业公司发展成为集药品研发、生产、销售于一体的综合型医药公司。自 2012 年起，公司基于“原料药+制剂”一体化战略发展布局，相继收购广州香草药业有限公司（已于 2018 年注销，原料药生产批文转移至延安湖北）、镇江建苏两家原料药生产企业。为了丰富产品生产线，不断推出新的原料药产品，发行人调研多家科研院所后，选择与四川大学展开项目合作。四川大学药学院有深厚的药学研究基础和研发人才，为充分发挥四川大学和发行人各自在科研和市场应用领域的优势，进一步促进产学研合作，促进科技创新和研发创新，双方于 2017 年签订了《共建“川大——延安医药工程联合实验室”的合作协议》。

合作协议约定，发行人于 2017 年向四川大学支付 1,500 万元，用于联合实验室前期建设和设备购买，此后每年支付 300 万元用于实验室的日常运营。由双方委派代表组成管理委员会，对联合实验室进行共同管理；对于研发项目，由联合实验室进行前期的工艺开发，后期交由发行人开展工艺优化和产业化。具体合作条款和执行情况如下：

项目	前列腺素类产品和抗病毒类产品的制备基础技术或合成新方法	
合作付款条件及执行情况	研究开发经费总费用 4,500 万元，具体支付方式和时间如下：	
	（1）技术开发费 1,500 万元，用于联合实验室添置仪器设备。	已履行完毕
	（2）每年向实验室投入 300 万元，持续投入 10 年	已履行 5 年
合作进展	由于联合实验室运行五年内所取得的成果未能达到合作协议中约定的五年研发目标任务，经双方友好协商，已签署终止合作协议，对于尚未支付的任何费用甲方不再支付。	
合作成果	已共同申报 11 项发明专利，其中 6 项发明专利已获得授权	

2017 年 7 月，双方组建联合实验室委员会，成员有四川大学药学院院长秦勇、副院长宋振雷、中国工程院院士陈芬儿、唐培博士及发行人董事长王学亮、

时任副总经理陶煦、研发总监蒋龙。2017年至2018年期间，联合实验室处于在建阶段，主要开展了实验室设计建设、仪器设备采购、研发教师队伍的组建和研究生的招聘工作。2019年5月，联合实验室正式启动运营。发行人的核心技术人员蒋龙参加联合实验室的定期项目讨论会，联合实验室每半年向全体委员会成员进行一次项目汇报。

2022年7月，因联合实验室未完成合作协议中约定的五年研发目标任务，未达到“完成化学原料药批文不少于2个，医药中间体产品不少于5个，累计完成发明专利申报不少于10个”等基本成果约定，发行人与四川大学协商终止联合实验室项目，发行人撤出派驻联合实验室研发人员，不再参与联合实验室具体项目研发。

2022年9月，发行人与四川大学签署终止协议，联合实验室已经完成6个产品系列的小试开发，其中前列腺素类项目已完成向发行人转移交接工作，发行人自主完成了实验室优化和实验室放大，等进一步产业化。截至《补充法律意见（一）》出具日，发行人与四川大学已共同申请了11项发明专利，其中6项已经获得授权，具体如下：

项目名称	研发成果
前列腺素类	<p>(1) 合成工艺路线：将Corey内酯合成工艺延伸至CLD-15即苯甲酰Corey内酯醛，该中间体为制备多种前列腺素类药物或者活性物质的关键中间体；（已完成）</p> <p>(2) Corey内酯放大研究：实验室成功放大并备料制得CLD-11以及CLD-14各2公斤；（已完成）</p> <p>(3) 前列腺素类药物合成工艺研究：分别设计了拉坦前列素、贝美前列腺素的合成路线，已制得两目标化合物。</p> <p>发明专利： 一种Corey内酯二醇的制备方法，申请号为2021106988221，审查中。</p>
巴坦类	<p>(1) 阿维巴坦合成研究：改进路线已规避专利壁垒，但总收率仍十分偏低，不适用于工业化量产；</p> <p>(2) 瑞利巴坦合成研究：与阿维巴坦同样存在总收率偏低的问题，无工业化量产的可行性。</p> <p>发明专利： (1) 一种阿维巴坦中间体（I）的合成方法，申请号为2021112175702，审查中； (2) 一种阿维巴坦中间体的合成方法，申请号为202111353229X，审查中； (3) 一种化合物（I）的合成方法，申请号为2021112163334，审查中。</p>
盐酸小檗碱	<p>全合成工艺：成功优化并开发确定了盐酸小檗碱全合成工艺，整条路线原料易得，反应条件温和，操作简便、收率高、成本低，相关技术已申请国家专利。</p> <p>发明专利： (1) 一种合成四氢小檗碱及其衍生物的方法，专利号为2021103250973，已授权； (2) 5-卤代邻藜芦醛的合成方法，专利号为2021110641666，已授权； (3) 一种C-13位甲基取代的四氢13甲基小檗碱衍生物的合成方法，专利号为</p>

项目名称	研发成果
	202111414831X, 已授权; (4) 一种13-甲基小檗碱类生物碱的合成方法, 专利号为2021114165724, 已授权; (5) 一种盐酸小檗碱的合成制备方法, 专利号为 2021110641685, 已授权; (6) 一种基于微反应系统制备 5,8-二氢-6H-异喹啉[3,2- $\alpha$ ]异喹啉的方法, 专利号为 2021102998046, 已授权; (7) 一种胡椒乙胺的合成方法, 申请号为 2021110641609, 已驳回失效。
长春胺类生物碱	合成工艺路线研究: 采用全合成策略替代该类生物碱生物提取获得的生产方式, 已取得阶段性进展, 长春西汀顺反结构的立体选择性达到 17:1, 粗品经提纯后的产物对映体选择性提高到 99%ee, 具体工艺有待进一步优化改进。
柠檬醛	合成工艺研究: 小试工艺基本打通, 但总收率偏低, 需经至少 2 次减压蒸馏提纯得到目标化合物, 具体工艺有待进一步优化改进。
泛酸钙	合成工艺研究: 确定了前拆分策略合成目标化合物, 目前关键中间体酮内酯收率 < 29%, 总收率偏低而制造成本过高, 具体工艺有待进一步优化改进。

联合实验室的合作研发项目注重前期合成路径探索方面的基础研究, 研发成果尚未产业化, 因此均未产生营业收入。

**(四) 说明收购杭州汉达的背景及原因, 收购后改良制剂研发进展情况, 是否形成了相关技术成果或营业收入**

### 1. 说明收购杭州汉达的背景及原因

根据发行人出具的书面说明, 基于长期战略发展需求, 发行人于 2023 年 7 月通过增资取得了杭州汉达的控股权, 具体背景和原因如下:

公司起步于医药商业, 后续逐步发展为集研发、生产和销售为一体的综合型医药公司。在仿制药市场竞争激烈的环境下, 为保持公司持续竞争力和实现长期发展, 公司一直努力寻求新的增长动力和创新方向。

在制剂原料一体化的发展战略规划下, 发行人已经完成了三个仿制药的一致性评价并开展了水杨酸甲酯、法莫替丁、洛索洛芬钠及伏诺拉生等多个原料药品种的研发和产业化。为获取更高的利润空间和增长潜力, 发行人积极布局创新药领域, 通过收购有一定研发成果的医药科技公司以迅速拓展公司产品线, 增加创新药品在总体收入中的占比, 提高公司的整体盈利能力。

杭州汉达专注于药物缓控释制剂以及新剂型、新技术领域的开发工作, 已经开发出两款具有明显临床优势的改良型新药品种并完成临床试验, 有数项其他改良型新药项目正在开发中, 符合发行人收购的条件。通过收购杭州汉达, 一方面, 发行人可以加速创新药品种的开发和上市, 更好地实现产品商业化,

为公司带来丰厚的预期回报；另一方面，发行人借助杭州汉达的技术优势和专业团队，弥补自身在创新药研发领域中的不足，进一步提升研发实力和竞争力。

杭州汉达成立于 2007 年 9 月，在被收购前其股东为注册在美国的 Handa Pharmaceuticals, LLC（以下简称“美国汉达”），杭州汉达拥有专业研发团队和技术平台，主要从事改良型新药的研发。改良型新药是在已知活性成分的基础上，对其结构、剂型、处方工艺、给药途径、适应症等进行优化，且具有明显临床优势的药品，在中国注册分类为 2 类新药，美国注册分类为 505(b)(2)。

杭州汉达通过长期技术积累，自建了化合物分子改良平台、药物制剂技术开发平台和体内外相关性评价平台，研究高端制剂技术涵盖缓控释、微丸包衣、冻干型口腔快速崩解、微乳、脂质体、固体分散体等技术，研究方向涵盖改良型新药和高难度仿制药，在创新药物的化合物改良、剂型开发、质量研究、生产放大、临床研究、注册申报、商业化生产等方面已形成了一条完整闭环管线，在仿制药开发和改良型新药方面积累了丰富的项目开发经验。美国汉达及其关联公司 Handa Oncology, LLC（以下合称“汉达集团”）为美国境内专注于改良型新药的研发公司，具有丰富的研发经验和在研品种管线。2023 年 7 月之前，杭州汉达是美国汉达在中国境内从事改良型新药研究的全资子公司。改良型达沙替尼和尼洛替尼新药由杭州汉达开展药学研究、由美国汉达开展临床，目前这两个品种已经完成临床试验。汉达集团已经向美国 FDA 以 505(b)(2) 类型新药申报了达沙替尼改良型新药。

基于改良型新药良好的市场前景，汉达集团与杭州汉达分别在医学和药学研究领域的研发实力，发行人具备药品在国内市场的产业化能力及销售渠道优势，发行人决定通过增资杭州汉达并接受授权许可的形式就达沙替尼改良型新药和尼洛替尼改良型新药（以下合称“标的项目”）与汉达集团进行合作。

双方具体合作形式为，发行人向原美国汉达全资子公司杭州汉达增资 161.33 万美元，取得杭州汉达 51% 控股权，美国汉达持股比例降低至 49%，杭州汉达向汉达集团支付 130 万美元的授权许可费后，汉达集团将达沙替尼改良型新药和尼洛替尼改良型新药在中国的权益永久授权给杭州汉达。2023 年 3 月，杭州汉达与汉达集团签署授权许可协议。2023 年 4 月，发行人与美国汉达签署

增资协议及合资协议。2023 年 7 月，杭州汉达完成工商变更登记以及财务、经营决策权交接，成为发行人控股子公司。

杭州汉达与汉达集团关于标的项目的授权许可约定为：汉达集团永久授予杭州汉达在中国范围内从事关于标的项目的进一步实验、研发、生产、上市、销售（包括所需的上市注册/审批/备案等活动）等商业化权益及其他与标的的项目相关的权益（以及其中所涉及全部知识产权）的独占许可。杭州汉达（及其指定的第三方）在中国范围内唯一享有关于标的项目的进一步实验、研发、生产、上市、销售（包括所需的上市注册/审批/备案等活动）等商业化权益及其他与标的的项目相关的权益（以及其中所涉及全部知识产权）。

## 2. 收购后改良制剂研发进展情况，是否形成了相关技术成果或营业收入

根据发行人出具的书面说明，杭州汉达在研品种中，达沙替尼改良型新药处于美国 FDA 审评阶段，尼洛替尼改良型新药正在准备申报资料，其他产品的研发仍处于药学研究阶段，均未形成营业收入。其中，标的项目取得美国 FDA 上市批准后，发行人将立即启动其以 5 类化学药品在中国境内上市的申请，同时开展进口药品地产化工作，其他在研产品考虑中美同时申报模式以加快产品商业化进展。关于标的项目的具体介绍和研发进展如下：

### （1）达沙替尼改良型新药

达沙替尼是一种多酪氨酸激酶抑制剂，由大型跨国制药公司百时美施贵宝公司开发，最初用于治疗成人慢性粒细胞白血病（CML），后来扩展到儿童用药。该药品于 2006 年 2 月在美国上市，2011 年在中国获批上市。根据米内网数据统计，2022 年，百时美施贵宝的达沙替尼片在全球的销售额达到 21.65 亿美元，中国城市公立医院、县级公立医院、城市社区中心及乡镇卫生院等中国公立医疗机构及全国零售终端销售额为 5.41 亿元，相较于全球销售额有较大的成长空间。

根据米内网数据，目前，除原研进口外，国内共有三家公司生产的达沙替尼仿制药制剂已取得批准文号，具体注册信息如下：

上市许可持有人/生产单位	批准文号/注册证号	获批时间	剂型	规格
--------------	-----------	------	----	----

Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG（百时美施贵宝）	国药准字HJ20160435、国 药准字HJ20160456等12个 批准文号	2016 （注）	片剂	20mg、50mg、 70mg、100mg
正大天晴药业集团股份有限 公司	国药准字H20133271 国药准字H20133272 国药准字H20133273	2013	片剂	20mg、50mg、 70mg
石药集团欧意药业有限公司	国药准字H20203742 国药准字H20203743	2020	片剂	20mg、50mg
山东新时代药业有限公司	国药准字H20223800	2022	片剂	50mg

注：该药品最早获批时间为 2011 年。

但达沙替尼片存在一些副作用，如体重下降、出血、疼痛和恶心等。因此，在使用该药物时需要密切监测患者的身体状况和剂量。该药物与质子泵抑制剂（PPI）联合使用时，影响该药物吸收，导致患者入血药物浓度无法达到理想的治疗剂量，而增加患者的死亡风险。

杭州汉达针对达沙替尼的这一现状进行改良，由原研的片剂变为控释胶囊剂，通过对工艺的改进，并结合更合适的辅料组合，实现了在体内控释释放。改良型新药成功消除了食物效应及与 PPI 联合用药的风险，提高药物效应，减少副作用，从而降低死亡风险，提高患者生存率。

达沙替尼改良型新药于 2022 年 3 月获得美国罕见病药物产品开发办公室（OOPD）颁发的孤儿药称号（ODD，孤儿药是对符合条件的用于预防、治疗及诊断罕见病的药物（包括生物制品）授予的一种资格认定），并已向美国 FDA 提交 505(b)(2)新药注册申请，目前处于 FDA 申报审评阶段。该药品获得美国 FDA 批准上市后，杭州汉达即可启动进口药品注册申报工作。

## （2）尼洛替尼改良型新药

尼洛替尼是一种新型的针对既往治疗（包括伊马替尼）耐药或不耐受的费城染色体阳性的慢性髓性白血病（Ph+CML）慢性期或加速期成人患者化疗药物，由总部位于瑞士的大型跨国制药企业诺华制药研发。该药品于 2009 年 7 月在中国批准上市，在 2018 年进入医保目录。根据米内网数据统计，2021 年，诺华制药的尼洛替尼全球销售额达到 19.23 亿美元，中国城市公立医院、县级公立医院、城市社区中心、乡镇卫生院等中国公立医疗机构及全国零售终端销售额 9.25 亿元，相较于全球销售额有较大成长空间。

根据米内网数据，目前，除原研进口外，国内共有两家公司生产的尼洛替尼仿制药制剂已取得批准文号，具体注册信息如下：

上市许可持有人	批准文号/注册证号	获批时间	剂型	规格
Novartis Pharma Schweiz AG	国药准字HJ20140334 国药准字HJ20140333 国药准字HJ20191028 国药准字HJ20171151 国药准字HJ20171152	2014 (注)	胶囊剂	50mg、 150mg、 200mg
齐鲁制药有限公司	国药准字H20233281 国药准字H20233282	2023	胶囊剂	150mg、 200mg
苏州特瑞药业股份有限公司	国药准字H20223967 国药准字H20223968	2022	胶囊剂	150mg、 200mg

注：该药品最早获批时间为2009年。

杭州汉达对尼洛替尼的改良之处主要为：运用了高端制剂技术中的自乳化技术，结合本品药物活性成分的特点，遴选出特殊功能性的辅料制备半固体，然后灌装成液体胶囊，使优化后的药物活性成分在胶囊剂中达到均匀分散半固体的作用，便于通过肠粘膜吸收，消弭了食物效应，降低了药物吸收的变异度，并提高了 2.5~3 倍的生物利用度，显著降低毒副作用。原研上市规格主要为 150mg 和 200mg 两种规格，经改良后开发的规格为 48mg 和 64mg，用药剂量降低 2/3，且可达到等效的血药浓度，即在大幅降低给药剂量的情况下，依然可获得和原研等效的疗效，大幅提高了用药安全性。

尼洛替尼改良型新药于 2020 年 12 月获得美国罕见病药物产品开发办公室（OOPD）颁发的孤儿药称号（ODD），该药品目前已基本完成研究工作，正在启动 FDA 注册申报工作。

（五）统一招股书中关于研发模式的表述，注意研发模式前后披露的准确性，避免出现招股书不同段落中关于研发模式前后不统一的情况，如“重视研发，坚持自主研发和合作研发并行研发模式”、“通过直接投入研发、收购以及委外合作等形式”“产品的研发以自主和委外相结合的方式开展”等

经本所律师审阅《招股说明书》“第五节 业务和技术”等章节，发行人已将《招股说明书》关于研发模式的表述统一为“自主研发、合作研发和委外研发三种模式”。



## 二、问题 2. 第三方合作生产模式的业务实质

根据申报材料，（1）公司成立之初主要从事药品代理销售业务，后期通过自主研发、收购药品生产企业等方式逐步拓展业务领域。公司生产模式分为自主生产、第三方合作生产、代理和授权生产许可。自主生产的主要产品包括复方倍氯米松樟脑乳膏、麝香草酚、硫酰胺、诺氟沙星胶囊等，第三方合作生产的产品包括奥美拉唑肠溶胶囊（信谊万象）、盐酸二甲双胍片（上药信谊）、那可丁（青海制药）、盐酸甲氧那明（扬州三药），代理销售的主要产品包括消炎镇痛膏、复方甲氧那明胶囊、那可丁中间体等。自主生产产品销售收入占比分别为 40.20%、38.82%、32.37%、34.04%；第三方合作产品收入占比分别为 29.83%、20.31%、20.68%、25.96%；代理产品收入占比分别为 29.97%、27.26%、25.17%、24.31%；授权生产许可费收入占比分别为-、13.61%、21.77%、15.69%。（2）第三方合作生产模式下，公司将主要原材料提供给合作生产企业进行加工，生产企业根据公司的采购计划与公司共同协商排产，并负责生产和产品质量控制，产成品由公司购回并对外销售。（3）报告期内，公司第三方合作产品成本占相关收入的比重分别为 52.30%、49.59%、48.42%和 53.30%，其成本变动主要随销售数量及收入变动。报告期内，公司代理产品成本占相关收入的比重分别为 71.21%、70.79%、73.22%和 66.56%，其成本变动主要随销售数量及收入变动。

请发行人：（1）结合业务实质进一步披露合作生产模式，说明与委托生产、药品代理销售的区别，是否实际上为贸易业务。合作生产是否为行业内通行模式，可比公司是否存在第三方合作生产模式，发行人是否具备自主生产的能力，如是，说明未自主生产而是选择合作生产的合理性，如否，从生产相关产品的资质、技术、生产工艺等方面分析无法自主生产的原因。（2）说明第三方合作生产商的基本情况，包括但不限于公司名称、经营范围、是否具有相关资质、合作生产的主要产品、与发行人的合作时间及合作过程、是否具有关联关系等，第三方公司是否仅与发行人合作，发行人对第三方合作生产商是否存在依赖。（3）说明第三方合作生产模式下双方的主要权利及义务，公司除提供原材料及回购成品外，是否参与生产过程或其他环节，发行人是否持有合作生产相关药品的上市许可，由第三方负责产品质量控制是否符合《药品管理

法》的相关规定。（4）说明盐酸二甲双胍片通过一致性评价的主体是发行人还是第三方生产商，通过一致性评价的过程，结合该药品上市许可持有人和一致性评价情况进一步说明该药品采取第三方合作生产模式的原因及合理性。

（5）按照自产原料药、自产制剂、非自产原料药、非自产制剂的分类方式说明报告期内药品销售收入构成、占比及毛利率，毛利率是否存在差异及原因。说明第三方合作生产产品成本和代理销售产品成本的具体构成，与各期销售收入的匹配关系。

请保荐机构、申报会计师及发行人律师核查上述事项并发表明确意见。

回复：

本所律师履行了包括但不限于如下查验程序：1. 查阅《招股说明书》；2. 查阅发行人报告期内的合作协议；3. 走访发行人报告期内主要合作生产企业；4. 访谈发行人控股股东、实际控制人及相关部门负责人；5. 取得发行人出具的书面说明；6. 检索同行业上市公司公开披露文件等。

在审慎核查基础上，本所律师出具如下法律意见：

（一）结合业务实质进一步披露合作生产模式，说明与委托生产、药品代理销售的区别，是否实际上为贸易业务。合作生产是否为行业内通行模式，可比公司是否存在第三方合作生产模式，发行人是否具备自主生产的能力，如是，说明未自主生产而是选择合作生产的合理性，如否，从生产相关产品的资质、技术、生产工艺等方面分析无法自主生产的原因

#### 1. 结合业务实质进一步披露合作生产模式

根据发行人出具的书面说明，发行人采取的合作生产模式具体如下：

合作生产是指由发行人和第三方生产企业约定生产指定产品的一种业务模式，一般由发行人提供合作产品的主要原材料，第三方生产企业按照发行人的要求生产加工成指定的产成品，发行人按照原材料成本加加工费或者以固定价格采购产成品。

合作生产模式下，发行人拥有药品经营资质，作为药品经营方负责主要原材料的采购和合作产品的销售，合作生产企业拥有药品生产所需资质和生产条件，负责合作产品的生产和质量保证。

合作生产不同于药品委托生产，药品委托生产是指药品上市许可持有人委托药品生产企业生产药品，根据《中华人民共和国药品管理法》，药品上市许可持有人和符合条件的药品受托生产企业应当签订委托协议和质量协议，并严格履行协议约定的义务。药品上市许可持有人需要对药品质量负责。合作生产模式下，发行人不是合作产品的药品上市许可持有人，不承担药品生产质量责任。

合作生产也不同于药品代理销售，药品代理销售是指发行人向药品生产企业采购药品后直接对外销售，发行人根据自身的库存和市场销售情况来确定采购量，不存在包销义务，发行人与药品生产企业仅仅是购销关系，不参与原材料的提供以及生产计划协商安排。

合作生产模式属于行业内通行模式，主要源于在药品上市许可持有人制度实施前，部分医药公司在没有药品生产条件下选择与有生产资质和充裕产能的药品生产企业合作研发、生产并销售特定品种的一种互利共赢合作模式。发行人成立早期不具备药品生产条件，基于良好的市场渠道和客户基础，与上海医药（601607.SH）下属子公司上海信谊万象药业股份有限公司（以下简称“信谊万象”）和上海上药信谊药厂有限公司（以下简称“上药信谊”）两家药品生产企业分别合作生产奥美拉唑肠溶胶囊和盐酸二甲双胍片两个制剂品种，与扬州市三药制药有限公司（以下简称“扬州三药”）、青海制药有限公司（以下简称“青海制药”）两家原料药生产企业分别合作生产盐酸甲氧那明和那可丁两个原料药品种。

公司设置专门的采购部门负责合作生产药品的原材料采购以及产成品的购回。采购部门在年初制定的采购预算内，根据合作产品的年度销售预算、参考当月库存情况制定采购计划，并与合作生产企业协商安排生产计划。同时，采购部门根据合作生产企业的排产计划确定相应原材料的采购计划，实时掌握上

游供货渠道的生产状况和公司安全库存，当原材料低于安全库存量时，及时采购以保证稳定生产。

## 2. 说明与委托生产、药品代理销售的区别，是否实际上为贸易业务

根据发行人出具的书面说明，药品合作生产与药品委托生产、药品代理销售的区别具体如下：

项目	合作生产	药品委托生产	药品代理销售
采购方是否有药品批文或上市许可	否	是	否
是否提供原材料或指定原材料供应商	是	是	否
质量责任	无	有	无
是否回购	是	是	否

在合作生产模式中，发行人不持有上市许可，不承担药品生产质量责任；合作生产企业拥有药品上市许可或药品生产批文，对药品质量负责，发行人提供主要原材料并购回产成品。

在药品委托生产模式中，委托方是药品上市许可持有人，对药品质量负责与受托方签署委托协议和质量协议，受托方接受委托方监督。委托方回购委托生产的药品，自行包销或者指定销售给第三方。

在代理销售模式中，发行人向药品生产企业采购代理药品后直接对外销售，发行人根据自身的库存和市场销售情况来确定采购量，发行人与药品生产企业仅仅是购销关系，不参与生产计划协商安排，也不存在对代理药品的回购义务。

综上，合作生产模式下，发行人对原材料供应、生产安排、产成品回购等各环节都有参与，能够掌控合作产品上下游，而贸易模式仅仅是购销关系。因此，合作生产并不是贸易业务。

## 3. 合作生产是否为行业内通行模式，可比公司是否存在第三方合作生产模式

根据发行人出具的书面说明，合作生产模式属于行业内通行模式，主要源于在药品上市许可持有人制度实施前，医药经营公司或者医药研发公司在没有药品生产条件下选择与有充裕产能的药品生产企业合作研发、生产并销售的一

种共赢合作模式。经检索公开披露文件，同行业上市公司中，苑东生物（688513.SH）、昂利康（002940.SZ）、海思科（002653.SZ）、易明医药（002826.SZ）、赛隆药业（002898.SZ）和卫信康（603676.SH）在招股说明书或其他公告文件中披露了他们与发行人类似的合作生产模式，即作为合作方向合作生产企业销售原材料，合作生产企业生产完毕后，合作方负责回购产成品或者合作方指定生产企业将产成品销售给第三方配送商。

根据昂利康（002940.SZ）公开披露文件，昂利康有合作生产模式，其作为合作生产企业与医药研发和医药经营公司开展合作。昂利康在其招股说明书中披露了与多家公司以合作生产模式开展业务，类似于发行人与信谊万象和上药信谊的合作生产模式，具体如下表：

昂利康合作药品名称	生产方	合作方
注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠	昂利康	北京美福润医药科技股份有限公司、北京万鹏朗格医药科技有限公司
马来酸曲美布汀分散片	昂利康	宁波市三元医药制造技术有限公司
多潘立酮片	昂利康	新昌尚诚商务信息咨询有限公司
胶体果胶铋胶囊	昂利康	杭州康健友邦医药有限公司

昂利康在其招股说明书披露的合作产品的定义为“与第三方研究机构或医药公司（合作方）合作开发，由该合作方提供给公司使用相关的知识产权、技术资料、技术支持，公司申请取得产品生产批件，采取由公司独家生产，合作方、合作方指定第三方包销或负责整体推广运作的产品。”其自有产品与合作产品的经营模式区别如下：

经营模式	昂利康自有产品	昂利康合作产品
生产模式	根据销售部门提供的销售计划，生产部门根据产能和库存等情况制定生产计划、安排产品生产	销售计划由合作方提交昂利康后，生产部门根据产能和库存等情况制定生产计划、安排产品生产
采购模式	遵循优质优价的原则选择供应商	如果合作方指定原辅料的供应商名录，昂利康首先按照采购流程进行供应商资质审核，审核通过后，按照合作方要求，从指定的供应商采购
销售模式	两票制前：以招商代理模式为主； 两票制后：以精细化推广模式为主；	两票制前：合作方或合作方指定第三方为合作产品的包销商，负责市场营销和推广工作； 两票制后：昂利康按照合作方的指定向第三方配送商销售并开具发票，合作方再向昂利康收取业务推广费用

此外，同行业中还有苑东生物、海思科、易明医药、卫信康以及赛隆药业等上市公司/挂牌公司亦存在与发行人类似的合作生产模式，具体如下：

公司名称	合作方	合作产品
苑东生物 (688513.SH)	成都天台山制药股份有限公司、 山西普德药业有限公司	盐酸纳美芬注射液
海思科 (002653.SZ)	成都天台山制药股份有限公司、 四川美大康药业股份有限公司	多烯磷脂酰胆碱注射液、注射用夫西地酸钠、注射用脂溶性维生素系列、转化糖注射液
易明医药 (002826.SZ)	上海医药（601607.SH）	瓜蒌皮注射液、小儿热速清口服液、注射用头孢噻肟钠和卡贝缩宫素注射液等
卫信康 (603676.SH)	山西普德药业有限公司	注射用 12 种复合维生素、蔗糖铁注射剂、注射用门冬氨酸镁等
赛隆药业 (002898.SZ)	山西普德药业有限公司、 西南药业股份有限公司	注射用脑蛋白水解物、GM1 制剂
海森药业 (001367.SZ)	康恩贝（600572.SH）	草酸艾司西酞普兰片
美福润 (833784.NQ)	昂利康（002940.SZ）	注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠
发行人	信谊万象、上药信谊、青海制药、扬州三药	盐酸二甲双胍片、奥美拉唑肠溶胶囊、那可丁、盐酸甲氧那明

昂利康在其招股说明书认定合作生产模式“符合行业特性”，赛隆药业在其招股说明书披露“在全球市场分工合作的大环境下，医药企业采用业务分工、合作开发的模式已极其普遍”。

基于上述，本所律师认为，合作生产为行业内通行业务模式，可比公司存在第三方合作生产模式。

#### 4. 发行人是否具备自主生产的能力，如是，说明未自主生产而是选择合作生产的合理性，如否，从生产相关产品的资质、技术、生产工艺等方面分析无法自主生产的原因

根据发行人出具的书面说明，发行人成立于 2001 年，早期阶段以药品经营业务为主，没有自主的药品生产场地，不具备药品生产条件。根据国家药品监督管理局 2002 年发布《药品注册管理办法（试行）》第六十七条规定，药品申请人需持有《药品生产许可证》和该药品相应生产条件，才可取得药品批准文号。于是发行人选择了与具备相关生产条件和技术实力的合作方进行合作生产，以满足市场需求并快速建立品牌影响力。这种合作生产的模式促进了资源优化配置，使公司能够迅速进入市场，并在竞争激烈的行业中取得一席之地。

随着公司实力的不断增强，通过收购药品生产企业以及自主投资建设，逐步拥有了药品生产条件，目前发行人具备片剂、胶囊剂、软膏剂等各种制剂以及原料药的自主生产能力，能够满足市场需求并保持竞争力。

根据发行人出具的书面说明并经本所律师核查其业务资质，发行人拥有四家主要从事药品生产的子公司，其中延安药业和延安湖北具备药品制剂的生产能力，无棣融川和镇江建苏具备原料药和医药中间体的生产能力。四家子公司的药品生产许可情况如下：

序号	持证人	证书编号	生产地址	生产范围	发证机关	有效期
1	延安药业	沪 20160117	上海市闵行区华宁路65号	片剂、硬胶囊剂、口服溶液剂、糖浆剂、颗粒剂	上海市药品监督管理局	2021.01.01-2025.12.31
2	延安湖北	鄂 20200144	湖北省天门市天岳大道特1号	软膏剂（含激素类）、乳膏剂（含激素类）、凝胶剂、搽剂、原料药（麝香草酚）	湖北省药品监督管理局	2020.10.28-2025.10.27
3	镇江建苏	苏 20160388	镇江市大港孩溪路12号	原料药（苯甲酸、苯甲酸钠、水杨酸）	江苏省药品监督管理局	2020.12.21-2025.12.20
4	无棣融川	鲁 20160316	无棣县新海工业园齐岳路北侧	原料药（甲钴胺、法莫替丁、甘露六烟酯、尼扎替丁、肠多糖、盐酸奥昔布宁、双氯芬酸钠、硫普罗宁、阿昔洛韦、利巴韦林、水杨酸甲酯、富马酸伏诺拉生）	山东省药品监督管理局	2021.05.26-2026.05.25

其中，延安药业拥有固体制剂的生产车间，覆盖胶囊剂、片剂、颗粒剂等多种剂型，具备较强的成果转化能力，延安湖北拥有外用制剂的生产线，镇江建苏和无棣融川拥有原料药和医药中间体的生产车间。发行人已经积累了较为丰富的自主生产经验，现有的自主生产药品制剂有复方倍氯米松樟脑乳膏、格列齐特缓释片、诺氟沙星胶囊、三合钙咀嚼片、硫糖铝咀嚼片、喷托维林氯化铵糖浆、氢溴酸右美沙芬溶液、保济油等品种，自主生产的原料药及中间体有麝香草酚、苯甲酸、药用油墨、法莫替丁以及硫酰胺等。

根据发行人出具的书面说明，针对合作生产的品种，发行人相应的资质、技术及工艺储备情况如下：

合作产品	生产场地	资质 (药品生产 批准文号)	生产工艺

奥美拉唑肠溶胶囊	有，延安药业有胶囊制剂生产线	有	拥有奥美拉唑肠溶胶囊生产技术
盐酸二甲双胍片	有，延安药业有片剂生产线	无	拥有片剂生产技术
那可丁	有，镇江建苏、无棣融川有原料药生产场地	无	无相关工艺
盐酸甲氧那明	有，镇江建苏、无棣融川有原料药生产场地	无	拥有盐酸甲氧那明全合成相关技术

#### （1）奥美拉唑肠溶胶囊

延安药业拥有胶囊制剂生产线，2022年8月受让天津君安持有的奥美拉唑肠溶胶囊上市许可后，延安药业对生产线进行改造，目前已经完成三批生产工艺验证，可以自主生产并销售。目前发行人仍然与信谊万象合作生产奥美拉唑肠溶胶囊，主要基于发行人与信谊万象自2004年起延续至今长期稳定的合作关系，维持现有的业务模式有利于产品的稳定销售。

#### （2）盐酸二甲双胍片

延安药业拥有片剂相关生产工艺和生产线，发行人已出资完成了上药信谊盐酸二甲双胍片的一致性评价，并已取得15年总经销权。鉴于药品上市许可持有人为上药信谊，发行人与上药信谊的合作关系长期稳定，为不影响该产品的正常销售，发行人继续维持合作生产。

#### （3）那可丁

发行人暂无该品种的合成工艺技术和生产该品种的资质。国内仅青海制药可以生产那可丁原料药，那可丁的原材料来自管制品的提取物，在国内供应较少。发行人主要通过进口那可丁中间体提供给青海制药生产加工成那可丁，与青海制药合作生产系基于其拥有的独家批准文号而发行人拥有那可丁的销售渠道。

#### （4）盐酸甲氧那明

发行人已拥有盐酸甲氧那明的生产工艺技术，目前其原材料甲氧那明由发行人采用自有技术生产并供给扬州三药生产加工成盐酸甲氧那明。发行人并非盐酸甲氧那明的原料药登记人，且发行人与合作生产企业扬州三药长期合作关系稳定，维持现有合作模式有利于双方经营的稳定性。



综上，发行人暂无那可丁的合成工艺技术和生产该品种资质；发行人拥有奥美拉唑肠溶胶囊生产技术及生产批准文号，基于与信谊万象的长期合作关系，选择继续以合作生产模式开展业务；发行人拥有盐酸二甲双胍片和盐酸甲氧那明的生产技术，但并非合作产品的上市许可持有人或原料药登记人，因此不能自主生产。

（二）说明第三方合作生产商的基本情况，包括但不限于公司名称、经营范围、是否具有相关资质、合作生产的主要产品、与发行人的合作时间及合作过程、是否具有关联关系等，第三方公司是否仅与发行人合作，发行人对第三方合作生产商是否存在依赖

1. 第三方合作生产商的基本情况，包括但不限于公司名称、经营范围、是否具有相关资质、合作生产的主要产品、与发行人的合作时间及合作过程、是否具有关联关系等

根据发行人报告期内的合作生产协议、出具的书面说明，报告期内，发行人的主要第三方合作生产企业为信谊万象、上药信谊、扬州三药、青海制药。经本所律师走访第三方合作生产商、获取其提供的相关文件，信谊万象、上药信谊、扬州三药、青海制药的基本情况如下：

公司名称	经营范围	是否具有相关资质	合作生产的主要产品	首次合作时间	是否具有关联关系
上海信谊万象药业股份有限公司	药品生产经营，经营本企业自产产品及技术的出口业务；经营本企业生产、科研所需原辅料、机械设备、仪器仪表、零配件及技术的进口业务（国家限定公司经营和国家禁止进出口的商品及技术除外），经营进料加工及“三来一补”业务，医药科技领域内的技术开发、技术转让、技术咨询、技术服务。（依法须经批准的项目，经相关部门批准后方可开展经营活动）	药品生产许可证、奥美拉唑肠溶胶囊上市许可、批准文号（国药准字H20045335）	奥美拉唑肠溶胶囊	2004年	否
上海上药信谊药厂有限公司	药品生产（范围详见许可证），从事货物及技术的进出口业务，药品生产领域内的技术开发、技术转让、技术咨询、技术服务，物业管理，食品销售，化妆品、洗涤用品、日用百货、宠物用品的销售，道路货物运输（除危险化学品）。（依法须经批准的项目，经相关部门批准后方可开展经营活动）	药品生产许可证、盐酸二甲双胍片上市许可、批准文号（国药准字H31022081）	盐酸二甲双胍片	2002年	否

公司名称	经营范围	是否具有相关资质	合作生产的主要产品	首次合作时间	是否具有关联关系
扬州市三药制药有限公司	片剂、硬胶囊剂、颗粒剂、干混悬剂、滴眼剂、滴鼻剂、口服液、口服溶液剂、糖浆剂、合剂、露剂、混悬剂、原料药（盐酸氨溴索、盐酸氟桂利嗪、盐酸甲氧那明、柳胺酚、利福昔明、丙氨酰谷氨酰胺、吗替麦考酚酯、兰索拉唑、格列吡嗪），中药前处理及提取、第二类精神药品（盐酸曲马多泡腾颗粒）、气雾剂生产、加工、销售，经营本企业自产产品及技术的出口业务；经营本企业生产、科研所需的原辅材料、仪器仪表、机械设备、零配件及技术的进口业务；经营进料加工和“三来一补”业务。（依法须经批准的项目，经相关部门批准后方可开展经营活动）	药品生产许可证、盐酸甲氧那明原料药登记（国药准字H32026142）	盐酸甲氧那明	2009年	否
青海制药有限公司	许可项目：药品生产；药品进出口；药品委托生产；药品批发；进出口代理；新化学物质进口；技术进出口；道路货物运输（含危险货物）（依法须经批准的项目，经相关部门批准后方可开展经营活动，具体经营项目以审批结果为准）。一般项目：技术服务、技术开发、技术咨询、技术交流、技术转让、技术推广；非居住房地产租赁；住房租赁；基础化学原料制造（不含危险化学品等许可类化学品的制造）；机械零件、零部件加工；工程和技术研究和试验发展；医学研究和试验发展；生物化工产品技术研发（除依法须经批准的项目外，凭营业执照依法自主开展经营活动）。	药品生产许可证、那可丁原料药登记（国药准字H63020004）	那可丁	2013年	否

上述第三方合作生产商与发行人的合作时间及合作过程具体如下：

#### （1）制剂的合作生产

发行人成立早期主要从事药品代理销售，有良好的市场渠道和客户基础，但不具备药品生产条件。根据当时的药品监管规定，药品申请人需持有《药品生产许可证》并具备该药品相应生产条件的，方可取得药品批准文号。基于监管政策，发行人与上海医药（601607.SH）下属企业信谊万象合作开发并申请了奥美拉唑肠溶胶囊的药品批准文号，信谊万象取得批准文号后，发行人与信谊万象开始合作生产该产品。发行人负责主要原材料的采购和产品的全国总经销，信谊万象作为生产企业负责生产和质量保证。

盐酸二甲双胍片是发行人与上海医药下属子公司上药信谊的合作生产品种，上药信谊拥有药品批准文号，基于发行人良好的市场渠道和客户基础，发行人自 2002 年开始作为全国独家总经销商经营该品种。自 2017 年起，发行人与上药信谊约定开展盐酸二甲双胍片的一致性评价工作，由发行人承担相关费用，发行人自盐酸二甲双胍片通过一致性评价后享有 15 年的国内独家经销权。该品种的合作模式与奥美拉唑肠溶胶囊类似，由发行人负责主要原材料采购和产成品总经销，上药信谊负责药品生产和质量保证。

在上述两个药品制剂的合作生产模式下，公司将主要原材料提供给合作生产企业进行加工生产，生产企业根据公司的采购计划与公司共同协商排产，并负责生产和产品质量控制，产成品由公司购回并对外销售。

## （2）原料药的合作生产

发行人曾经是长兴制药股份有限公司（以下简称“长兴制药”）生产的复方甲氧那明胶囊（商品名“克之”）和上药信谊生产的复方甲氧那明胶囊（商品名“诺尔彤”）两个药品的独家总经销商，发行人负责向生产企业提供生产该制剂的原材料并负责产成品销售。合作期初，原料药盐酸甲氧那明和那可丁在国内生产企业较少，盐酸甲氧那明由扬州三药独家生产，那可丁由青海制药独家生产，发行人为保障复方甲氧那明胶囊原料的供应稳定，向这两家原料药生产企业提供上游医药中间体，经加工成原料药后购回提供给复方甲氧那明胶囊的生产企业。

自 2018 年国家全面执行“两票制”后，由于复方甲氧那明胶囊主要销往公立医疗机构，两票制市场份额较大，发行人退出复方甲氧那明胶囊的独家总经销商，仅代理该品种非两票制市场的销售。发行人凭借对那可丁和盐酸甲氧那明原料药上下游渠道的深入了解和对供应链的掌控能力，能够保证供应链的稳定性和业务的持续性。因此，发行人继续与青海制药和扬州三药合作生产那可丁和盐酸甲氧那明两种原料药并向长兴制药供货，以便保持制剂的产品质量、成本和交货时间，从而更好地满足市场需求。

原料药的合作生产模式下，公司将上游医药中间体销售给合作生产企业进行加工生产，生产企业根据公司的采购计划与公司共同协商排产，并负责生产

和产品质量控制，产成品由公司购回并对外销售。

## 2. 第三方公司是否仅与发行人合作

经本所律师走访第三方合作生产企业并检索公开披露文件，针对合作产品，第三方合作生产企业仅与发行人合作；上药信谊存在与其他公司合作生产其他品种的情形，但因涉及商业机密，未提供具体信息，信谊万象、扬州三药和青海制药不存在与其他企业合作生产的情形。

## 3. 发行人对第三方合作生产商是否存在依赖

根据发行人出具的书面说明，报告期各期，发行人合作产品的销售收入及其占主营业务收入比例情况如下：

单位：万元

合作产品名称	2023年1-6月		2022年度		2021年度		2020年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比	金额	占比
奥美拉唑肠溶胶囊	1,053.81	5.60%	2,360.87	7.31%	2,498.05	7.37%	3,029.64	9.57%
盐酸二甲双胍片	330.55	1.76%	842.64	2.61%	1,191.92	3.51%	2,119.23	6.70%
盐酸甲氧那明	1,518.81	8.08%	1,015.49	3.15%	1,107.30	3.27%	1,196.90	3.78%
那可丁	1,978.53	10.52%	2,458.23	7.61%	2,089.69	6.16%	3,093.92	9.78%
<b>合计</b>	<b>4,881.70</b>	<b>25.96%</b>	<b>6,677.23</b>	<b>20.68%</b>	<b>6,886.96</b>	<b>20.31%</b>	<b>9,439.69</b>	<b>29.83%</b>

发行人报告期各期合作产品的合计销售收入分别为 9,439.69 万元、6,886.96 万元、6,677.23 万元和 4,881.70 万元，占当期主营业务收入的比例分别为 29.83%、20.31%、20.68%和 25.96%。单个合作生产产品的销售收入占发行人当期主营业务收入比例较低，发行人不存在对单个合作生产企业的重大依赖。

发行人在合作产品的销售渠道方面有一定优势，合作生产企业在生产和质量方面有一定优势，双方基于优势互补原则达成目前的合作模式，在一定程度上互相依赖。发行人负责合作产品的主要原材料供应和产成品销售，合作生产企业负责合作产品的生产，发行人与各家合作生产企业的合作历史都比较长，合作关系稳定，从未发生纠纷。由于单个合作产品的销售收入占发行人总体收入比例不高，发行人不存在对其中任意一家合作生产企业的重大依赖。

（三）说明第三方合作生产模式下双方的主要权利及义务，公司除提供原材料及回购成品外，是否参与生产过程或其他环节，发行人是否持有合作生产相关药品的上市许可，由第三方负责产品质量控制是否符合《药品管理法》的相关规定

根据发行人与第三方合作生产商签署的相关协议、出具的书面说明，第三方合作生产模式下双方的主要权利及义务等内容具体如下：

### 1. 制剂的合作生产

在奥美拉唑肠溶胶囊、盐酸二甲双胍片两个药品制剂的合作生产模式下，公司将主要原材料提供给合作生产企业进行加工生产，生产企业根据公司的采购计划与公司共同协商排产，并负责生产和产品质量控制，产成品由公司购回并对外销售。各个业务环节双方的权利和义务如下：

业务环节	发行人	合作生产企业
物料采购	原材料原则上由发行人采购	除采用发行人提供原材料，也可以从发行人指定符合 GMP 要求的供应商采购部分原材料
生产过程	根据销售计划安排生产计划，每月提前将下一个月的生产指令单发给生产企业	根据发行人的生产指令并与发行人协商生产计划，根据计划安排生产、按照发行人的时间、数量、地点交货
质量控制	入库前进行质量抽检，质量合格的制剂准予入库，对质量不合格的制剂进行退货	对质量负责，成品质量应当符合国家药品监督管理局质量标准，出厂检验报告及有关证明材料交给发行人
销售环节	回购全部产成品并对外销售	全部销售给发行人
结算	成品开票单价=每瓶成品使用物料的单价+每瓶加工费用	
权益归属	奥美拉唑肠溶胶囊：生产批准文号（注）、知识产权、产品销售权自取得批文之日起由发行人永久拥有； 盐酸二甲双胍片：发行人自 2020 年盐酸二甲双胍片通过一致性评价后享有 15 年的国内独家经销权。	

注：因当时发行人无生产条件，生产批准文号由信谊万象取得

### 2. 原料药的合作生产

在盐酸甲氧那明、那可丁两个原料药的合作生产模式下，公司将上游医药中间体销售给合作生产企业进行加工生产，生产企业根据公司的采购计划以及生产线负荷情况统筹安排生产，并负责具体生产和产品质量控制，产成品由公司购回并对外销售。各个业务环节双方的权利和义务如下：

业务环节	发行人	合作生产企业
------	-----	--------

物料供应	向扬州三药提供甲氧那明 向青海制药提供那可丁中间体	采用发行人提供的原材料生产加工
生产过程	提前向生产企业提供要货计划，与生产企业沟通生产安排	合作生产部分根据发行人的要货计划以及生产线负荷情况统筹安排生产，并将排产计划发送给发行人
质量控制	-	保证质量符合国家药品监督管理局质量标准
销售环节	按照计划购回产成品	合作生产部分全部销售给发行人；非合作生产部分由生产企业自行销售
结算	双方未约定加工费，中间体与原料药都按照合同约定价格结算	
权益归属	-	扬州三药拥有盐酸甲氧那明原料药的生产批准文号；青海制药拥有那可丁原料药的生产批准文号

报告期内，青海制药及扬州三药根据市场情况也会向第三方客户销售部分那可丁及盐酸甲氧那明原料药，该部分原料药的中间体也采购自发行人，发行人将该部分业务确认为那可丁中间体及甲氧那明代理销售收入。

发行人与以上合作生产企业合作过程中，公司负责合作产品的销售和原材料供应，向合作生产企业发出生产指令或提供要货计划，合作生产企业负责生产和质量保证。发行人拥有药品经营许可证，并通过 GSP 认证，具备合法的药品经营资质；合作方拥有药品生产许可证，以及合作产品的生产批准文号，并按照药品监管政策定期完成相关产品的再注册，相关生产线通过 GMP 认证，具备合法的药品生产资质。发行人并非合作产品的上市许可持有人或者原料药登记人，不属于《中华人民共和国药品管理法》的药品委托加工形式，由生产企业负责合作产品的质量不违反《中华人民共和国药品管理法》规定。根据发行人及其控股子公司所在地政府主管机关出具的证明文件、发行人出具的书面说明，发行人和合作生产企业的业务合作已经持续多年，运作正常，发行人均未因合作生产事宜受到药品监督管理部门的行政处罚或其他监管处理。

**（四）说明盐酸二甲双胍片通过一致性评价的主体是发行人还是第三方生产商，通过一致性评价的过程，结合该药品上市许可持有人和一致性评价情况进一步说明该药品采取第三方合作生产模式的原因及合理性**

根据“国办发〔2016〕8号”《国务院办公厅关于开展仿制药质量和疗效一致性评价的意见》规定，药品生产企业是一致性评价工作的主体，第三方合作生产商上药信谊持有盐酸二甲双胍片生产批准文号，是该产品的生产企业。因此，盐酸二甲双胍片通过一致性评价的主体为上药信谊。

根据发行人提供的相关协议、出具的书面说明，盐酸二甲双胍片通过一致性评价的过程具体如下：

上药信谊持有盐酸二甲双胍片的生产批准文号（国药准字 H31022081），发行人自 2002 年起与上药信谊合作生产该药品。2016 年，国务院发布《国务院办公厅关于开展仿制药质量和疗效一致性评价的意见》，“化学药品新注册分类实施前批准上市的仿制药，凡未按照与原研药品质量和疗效一致原则审批的，均须开展一致性评价”。盐酸二甲双胍片属于需要开展一致性评价的药品，为保持该产品的市场地位以及合作生产的稳定性，发行人与上药信谊协商开展该品种的一致性评价工作。

2017 年 2 月，双方签订了《仿制药质量和疗效一致性评价委托协议》，约定上药信谊委托发行人协调完成盐酸二甲双胍片一致性评价审评的所有必备工作，促使盐酸二甲双胍片通过一致性评价审评，发行人可选择第三方研发机构进行技术开发，由发行人承担研发费用；通过一致性评价后，发行人将拥有盐酸二甲双胍片 15 年独家经销权。

2017 年 2 月，发行人选择南京华威医药科技开发有限公司和江苏礼华生物技术有限公司两家公司分别开展对该品种的药学研究和生物等效性研究（BE 试验），具体委托研发协议由上药信谊与第三方研发机构签署，发行人承担委托研发费用。在一致性评价过程中，发行人承担该项一致性评价工作的主体责任，全程参与并把控该品种研究工作，包括但不限于药学实验室研究、中试及工艺验证研究、生物等效性研究及注册资料撰写修改工作。

2019 年 9 月，上药信谊向国家药品监督管理局药品审评中心提交盐酸二甲双胍片一致性评价申请，同年 11 月收到受理通知单。

2020 年 12 月，上药信谊取得盐酸二甲双胍片药品补充申请批准通知书，通过国家药品监督管理局一致性评价申请审评。至此，发行人完成了《仿制药质量和疗效一致性评价委托协议》中对盐酸二甲双胍片进行一致性评价工作的全部研发内容和责任。

综上所述，上药信谊作为盐酸二甲双胍片的上市许可持有人，是该药品通

过一致性评价的主体。虽然发行人不具备该品种的生产批准文号，但与上药信谊已经以合作生产模式经营盐酸二甲双胍片多年，并承担了该药品的一致性评价工作，双方签署的《仿制药质量和疗效一致性评价委托协议》已将发行人总经销权延长至 15 年。因此，发行人与上药信谊之间继续沿用以前的合作生产模式，具有商业合理性。

（五）按照自产原料药、自产制剂、非自产原料药、非自产制剂的分类方式说明报告期内药品销售收入构成、占比及毛利率，毛利率是否存在差异及原因。说明第三方合作生产产品成本和代理销售产品成本的具体构成，与各期销售收入的匹配关系

1. 按照自产原料药、自产制剂、非自产原料药、非自产制剂的分类方式说明报告期内药品销售收入构成、占比及毛利率，毛利率是否存在差异及原因

根据发行人出具的书面说明，报告期各期，按照自产原料药、自产制剂、非自产原料药、非自产制剂的分类，公司药品销售收入构成、占比及毛利率情况具体如下：

单位：万元

项目	2023 年 1-6 月			2022 年度			2021 年度			2020 年度		
	金额	占比	毛利率	金额	占比	毛利率	金额	占比	毛利率	金额	占比	毛利率
自产原料药	2,054.53	13.61%	43.07%	2,720.69	11.74%	44.50%	4,455.68	18.20%	45.25%	3,673.16	13.20%	56.70%
自产制剂	3,878.20	25.70%	59.95%	5,977.59	25.79%	52.79%	5,971.51	24.39%	54.75%	6,667.81	23.96%	54.89%
非自产原料药	3,499.56	23.19%	47.87%	3,722.07	16.06%	48.34%	3,530.06	14.42%	42.18%	5,126.52	18.42%	38.24%
非自产制剂	5,658.74	37.50%	36.40%	10,757.60	46.41%	34.60%	10,522.10	42.98%	36.81%	12,365.69	44.43%	38.91%
合计	15,091.02	100.00%	46.02%	23,177.96	100.00%	42.66%	24,479.34	100.00%	43.49%	27,833.17	100.00%	44.96%

报告期各期，公司原料药及制剂销售收入合计分别为 27,833.17 万元、24,479.34 万元、23,177.96 万元和 15,091.02 万元。公司自产原料药、自产制剂、非自产原料药及非自产制剂的毛利率在报告期内存在一定差异，其具体情况及原因如下：

（1）自产原料药



报告期各期，公司自产原料药的具体销售情况如下：

单位：万元

项目	2023年1-6月		2022年度		2021年度		2020年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比	金额	占比
麝香草酚	1,762.01	85.76%	2,431.99	89.39%	4,279.05	96.04%	3,526.80	96.02%
其他	292.52	14.24%	288.71	10.61%	176.63	3.96%	146.36	3.98%
合计	<b>2,054.53</b>	<b>100.00%</b>	<b>2,720.69</b>	<b>100.00%</b>	<b>4,455.68</b>	<b>100.00%</b>	<b>3,673.16</b>	<b>100.00%</b>

报告期内，公司自产原料药产品主要系麝香草酚，报告期各期其销售收入占公司当期自产原料药总销售收入的比例分别为 96.02%、96.04%、89.39%和 85.76%。公司拥有合成原料药麝香草酚的专利技术，对应产品麝香草酚原料药长期处于市场领先地位。发行人生产的麝香草酚原料药曾为国内独家品种，报告期内新增了北京福元医药股份有限公司、福建金山准点制药有限公司 2 家生产企业。公司向无极膏、消炎镇痛膏等制剂生产企业供应麝香草酚原料药，因此其毛利率较高。报告期各期，公司麝香草酚的毛利率分别为 59.62%、48.09%、54.27%和 48.24%，高于公司药品平均毛利率。

## （2）自产制剂

报告期各期，公司自产制剂的具体销售情况如下：

单位：万元

项目	2023年1-6月		2022年度		2021年度		2020年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比	金额	占比
复方倍氯米松樟脑乳膏	2,965.46	76.46%	5,024.62	84.06%	4,838.35	81.02%	5,426.96	81.39%
诺氟沙星胶囊	546.32	14.09%	770.02	12.88%	944.45	15.82%	993.86	14.91%
其他	366.42	9.45%	182.95	3.06%	188.71	3.16%	246.99	3.70%
合计	<b>3,878.20</b>	<b>100.00%</b>	<b>5,977.59</b>	<b>100.00%</b>	<b>5,971.51</b>	<b>100.00%</b>	<b>6,667.81</b>	<b>100.00%</b>

报告期内，公司自产制剂产品主要系复方倍氯米松樟脑乳膏和诺氟沙星胶囊，报告期各期其销售收入合计占公司当期自产制剂总销售收入的比例分别为 96.30%、96.84%、96.94%和 90.55%。

报告期各期，复方倍氯米松樟脑乳膏的毛利率分别为 69.13%、71.87%、70.05%和 68.88%。根据米内网统计，2021 年，公司生产的复方倍氯米松樟脑乳膏在中国城市实体药店的市场份额为 63.61%，其在客户中拥有良好的口碑和

较高的市场认可度。因此，报告期内其销量和毛利率一直保持在较高水平。

报告期各期，诺氟沙星胶囊的毛利率分别为-5.93%、-7.19%、-32.12%和40.48%。2020年至2022年度，公司生产的诺氟沙星胶囊一直处于亏损状态，主要原因系该制剂产品的生产厂商数量较多，市场竞争激烈。2023年1-6月，其毛利率较上年度上涨主要原因系诺氟沙星胶囊通过一致性评价后其制造工艺进行了更新，且其主要原材料价格在本期有所上涨，因此公司对该产品销售价格进行了调整，其毛利率大幅提升。

因此，报告期各期公司自产制剂的综合毛利率分别为54.89%、54.75%、52.79%和59.95%，高于公司药品平均毛利率，主要系受到复方倍氯米松樟脑乳膏和诺氟沙星胶囊销售情况的影响。

### （3）非自产原料药

报告期各期，公司非自产原料药的具体销售情况如下：

单位：万元

项目	2023年1月-6月		2022年度		2021年度		2020年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比	金额	占比
那可丁	1,978.53	56.54%	2,458.23	66.04%	2,089.69	59.20%	3,093.92	60.35%
盐酸甲氧那明	1,518.81	43.40%	1,015.49	27.28%	1,107.30	31.37%	1,196.90	23.35%
其他	2.21	0.06%	248.35	6.67%	333.07	9.44%	835.69	16.30%
<b>合计</b>	<b>3,499.56</b>	<b>100.00%</b>	<b>3,722.07</b>	<b>100.00%</b>	<b>3,530.06</b>	<b>100.00%</b>	<b>5,126.52</b>	<b>100.00%</b>

报告期内，公司非自产原料药主要系那可丁和盐酸甲氧那明，报告期各期其销售收入合计占公司当期非自产原料药总销售收入的比例分别为83.70%、90.56%、93.33%和99.94%。那可丁和盐酸甲氧那明系公司与第三方合作生产企业的合作产品，是镇咳药复方甲氧那明胶囊的基本原料。报告期各期，公司那可丁的毛利率分别为44.37%、50.22%、51.44%和55.07%，盐酸甲氧那明的毛利率分别为40.03%、39.58%、47.86%和38.56%，基本稳定在较高水平。除那可丁和盐酸甲氧那明以外，公司其他非自产原料药皆为代理产品。

报告期各期，公司非自产原料药的综合毛利率分别为38.24%、42.18%、48.34%和47.87%，整体呈上涨趋势，主要系因非自产原料药产品中毛利率较高的合作产品那可丁和盐酸甲氧那明的收入占比逐年上涨。

#### （4）非自产制剂

报告期各期，公司非自产制剂的具体销售情况如下：

单位：万元

项目	2023年1-6月		2022年度		2021年度		2020年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比	金额	占比
奥美拉唑肠溶胶囊	1,084.96	19.17%	2,434.06	22.63%	2,597.72	24.69%	3,058.61	24.73%
盐酸二甲双胍片	330.55	5.84%	842.64	7.83%	1,191.92	11.33%	2,119.23	17.14%
消炎镇痛膏	1,988.60	35.14%	4,938.87	45.91%	4,575.95	43.49%	3,827.74	30.95%
复方甲氧那明胶囊	2,086.16	36.87%	2,076.33	19.30%	1,574.44	14.96%	2,625.58	21.23%
其他	168.47	2.98%	465.71	4.33%	582.06	5.53%	734.52	5.94%
<b>合计</b>	<b>5,658.74</b>	<b>100.00%</b>	<b>10,757.60</b>	<b>100.00%</b>	<b>10,522.10</b>	<b>100.00%</b>	<b>12,365.69</b>	<b>100.00%</b>

报告期内，公司非自产制剂主要系奥美拉唑肠溶胶囊、盐酸二甲双胍片、消炎镇痛膏和复方甲氧那明胶囊，报告期各期其销售收入合计占公司当期非自产制剂总销售收入的比例分别为 94.06%、94.47%、95.67%和 97.02%。其中奥美拉唑肠溶胶囊（14 粒/瓶及 21 粒/盒）和盐酸二甲双胍片系公司与第三方合作生产企业的合作产品，消炎镇痛膏和复方甲氧那明胶囊系代理产品。

报告期各期，公司非自产制剂的综合毛利率分别为 38.91%、36.81%、34.60%和 36.40%，低于公司药品平均毛利率，主要系与自产产品销售相比，代理模式下产品的毛利率相对较低。

综上所述，报告期内公司自产制剂毛利率整体高于非自产制剂，自产原料药毛利率与非自产原料药整体差异不大，主要系受到生产模式和产品种类的影响。总体来看，代理模式下产品的毛利率低于自产及合作生产模式。此外，受各产品市场地位、市场竞争及产品工艺等因素的影响，不同种类产品的毛利率存在差异。

## 2. 说明第三方合作生产产品成本和代理销售产品成本的具体构成，与各期销售收入的匹配关系

根据发行人出具的书面说明，报告期各期，第三方合作生产产品和代理销售产品成本的具体构成、与各期销售收入的匹配关系具体如下：

### （1）第三方合作生产产品

## ①奥美拉唑肠溶胶囊

报告期各期，公司合作生产的奥美拉唑肠溶胶囊的具体成本构成如下：

单位：万元

项目	2023年1-6月		2022年度		2021年度		2020年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比	金额	占比
发行人材料	256.75	54.44%	275.40	38.05%	409.88	46.32%	504.98	45.12%
合作方材料	62.38	13.23%	117.43	16.23%	105.81	11.96%	131.33	11.73%
加工费	152.51	32.34%	330.87	45.72%	369.10	41.72%	482.93	43.15%
<b>合计</b>	<b>471.65</b>	<b>100.00%</b>	<b>723.70</b>	<b>100.00%</b>	<b>884.79</b>	<b>100.00%</b>	<b>1,119.24</b>	<b>100.00%</b>

注：发行人材料成本中包含该产品分摊运费，下同。

奥美拉唑肠溶胶囊的成本由公司提供的原辅料、合作方自采的原辅料及合作方加工费三部分构成。报告期各期，各部分成本与当期销售收入的匹配关系如下：

项目	2023年1-6月	2022年度	2021年度	2020年度
发行人材料	24.36%	11.67%	16.41%	16.67%
合作方材料	5.92%	4.97%	4.24%	4.33%
加工费	14.47%	14.01%	14.78%	15.94%
<b>合计成本</b>	<b>44.76%</b>	<b>30.65%</b>	<b>35.42%</b>	<b>36.94%</b>

2020至2021年度，奥美拉唑肠溶胶囊各部分成本构成及其收入占比基本保持稳定。

2022年度，合作方提供的原辅料成本及收入占比较上年度有所上涨，主要原因系由合作方提供的原料奥美拉唑的价格在本期上涨较大，使得发行人提供的原辅料成本占比有所下降。

2023年1-6月，发行人提供的原辅料收入占比较上年度有所上涨，主要原因系：a) 该产品原材料丙烯酸树脂等在本期采购单价有所上涨；b) 奥美拉唑肠溶胶囊的综合单价在本期略有下降，导致成本收入占比上涨；c) 该期间有批次产品未达标造成中间体整锅物料报废，影响了成本收入占比。

## ②盐酸二甲双胍片

报告期各期，公司合作生产的盐酸二甲双胍片的具体成本构成如下：

单位：万元

项目	2023年1-6月		2022年度		2021年度		2020年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比	金额	占比
发行人材料	204.00	66.17%	520.99	66.26%	529.93	64.54%	578.44	41.95%
合作方材料	4.45	1.44%	11.33	1.44%	54.80	6.67%	133.02	9.65%
加工费	99.82	32.38%	253.90	32.29%	236.41	28.79%	667.37	48.40%
<b>合计</b>	<b>308.27</b>	<b>100.00%</b>	<b>786.23</b>	<b>100.00%</b>	<b>821.14</b>	<b>100.00%</b>	<b>1,378.84</b>	<b>100.00%</b>

盐酸二甲双胍片的成本由公司提供的原辅料、合作方自采的原辅料及合作方加工费三部分构成。报告期各期，各部分成本与当期销售收入的匹配关系如下：

项目	2023年1-6月	2022年度	2021年度	2020年度
发行人材料	61.71%	61.83%	44.46%	27.30%
合作方材料	1.35%	1.34%	4.60%	6.28%
加工费	30.20%	30.13%	19.83%	31.49%
<b>合计成本</b>	<b>93.26%</b>	<b>93.30%</b>	<b>68.89%</b>	<b>65.06%</b>

公司合作生产的盐酸二甲双胍片有 48 片/瓶和 60 片/瓶两种规格，其中 60 片/瓶在盐酸二甲双胍片各期的销售占比分别为 87.83%、80.12%、95.43%和 97.78%，是公司盐酸二甲双胍片的主要规格产品。

2021 年度盐酸二甲双胍片的具体成本构成及收入占比较上年有所变化主要系：a) 由于第三批国家集采中盐酸二甲双胍片的中标价较低，2020 年 11 月公司与合作方重新协定了盐酸二甲双胍片的加工费及原材料结算价格，其中 60 片/瓶的加工费由 1.24 元/瓶下调至 0.42 元/瓶，因此 2021 年该产品加工费占比下降。b) 2020 年 12 月公司合作生产品种盐酸二甲双胍片通过一致性评价后，合作方对生产场地及生产工艺都进行了调整，因此 2021 年下半年公司又与合作方重新协定了 60 片/瓶的结算价格与原材料品种，加工费由 0.42 元/瓶上调至 1.06 元/瓶，同时由发行人提供的原材料中新增羟丙甲纤维素等原料，因此 2021 年度发行人材料占比较上年度有所上涨，加工费占比介于 2020 年度及 2022 年度之间。2022 年至 2023 年 6 月盐酸二甲双胍片的具体成本构成及收入占比基本保持稳定。

### ③那可丁

报告期各期，公司合作生产的那可丁的具体成本构成如下：

单位：万元

项目	2023年1-6月		2022年度		2021年度		2020年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比	金额	占比
发行人材料	577.13	64.92%	814.23	68.21%	730.61	70.24%	1,266.52	73.59%
合作方费用	311.87	35.08%	379.55	31.79%	309.56	29.76%	454.58	26.41%
<b>合计</b>	<b>889.00</b>	<b>100.00%</b>	<b>1,193.79</b>	<b>100.00%</b>	<b>1,040.17</b>	<b>100.00%</b>	<b>1,721.09</b>	<b>100.00%</b>

那可丁原料药的成本由公司提供的主要原材料那可丁中间体成本及合作方费用构成。报告期各期，各部分成本与当期销售收入的匹配关系如下：

项目	2023年1-6月	2022年度	2021年度	2020年度
发行人材料	29.17%	33.12%	34.96%	40.94%
合作方费用	15.76%	15.44%	14.81%	14.69%
<b>合计成本</b>	<b>44.93%</b>	<b>48.56%</b>	<b>49.78%</b>	<b>55.63%</b>

报告期内，发行人提供的材料成本及总体成本收入比呈下降趋势，主要原因系那可丁中间体的采购价格在报告期内有所下降。

#### ④盐酸甲氧那明

报告期各期，公司合作生产的盐酸甲氧那明的具体成本构成如下：

单位：万元

项目	2023年1-6月		2022年度		2021年度		2020年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比	金额	占比
发行人材料	458.95	49.18%	235.96	44.57%	346.76	51.83%	343.05	47.79%
合作方费用	474.27	50.82%	293.49	55.43%	322.28	48.17%	374.79	52.21%
<b>合计</b>	<b>933.22</b>	<b>100.00%</b>	<b>529.44</b>	<b>100.00%</b>	<b>669.04</b>	<b>100.00%</b>	<b>717.84</b>	<b>100.00%</b>

盐酸甲氧那明原料药的成本由公司提供的主要原材料甲氧那明成本及合作方费用构成。报告期各期，各部分成本与当期销售收入的匹配关系如下：

项目	2023年1-6月	2022年度	2021年度	2020年度
发行人材料	30.22%	23.24%	31.32%	28.66%
合作方费用	31.23%	28.90%	29.11%	31.31%
<b>合计成本</b>	<b>61.44%</b>	<b>52.14%</b>	<b>60.42%</b>	<b>59.97%</b>

2020至2021年度，盐酸甲氧那明成本收入比基本保持稳定。2022年度，盐酸甲氧那明成本收入比相较于上年度有所下降，主要原因系：a) 2021年度下半年起公司与合作方重新协定并下调了盐酸甲氧那明原料药的回购价格导致其成本有所下降；b) 2022年度内盐酸甲氧那明原料的采购价格有所波动导致发

行人材料成本下降。

## （2）代理销售产品

报告期内，公司代理销售产品的成本主要系其采购成本及少量运费。

报告期各期，代理销售产品成本与当期销售收入的匹配关系如下：

单位：万元

项目	2023年1-6月	2022年度	2021年度	2020年度
代理成本	3,043.57	5,950.43	6,543.27	6,753.56
代理收入	4,572.85	8,127.04	9,243.67	9,484.53
成本收入比	66.56%	73.22%	70.79%	71.21%

代理销售产品的总体成本收入比变动主要系受到各期毛利率不同的代理产品销售收入波动的影响。

报告期内，公司代理销售的主要产品包括消炎镇痛膏、复方甲氧那明胶囊、那可丁中间体等。

### ①消炎镇痛膏

报告期各期，发行人代理销售的消炎镇痛膏的综合毛利率分别为 8.94%、13.12%、14.48%和 15.09%，总体呈上升趋势。其中，消炎镇痛膏 4cm×6cm×10片/袋在消炎镇痛膏中的销售占比分别为 97.54%、97.99%、98.45%和 98.99%，是发行人代理消炎镇痛膏的主要规格产品。

报告期各期，发行人代理消炎镇痛膏 4cm×6cm×10片/袋的销售成本与销售单价的匹配关系如下：

单位：元/袋

项目	2023年1-6月	2022年度	2021年度	2020年度
平均单价	1.67	1.66	1.63	1.52
平均销售成本	1.41	1.42	1.41	1.38
毛利率	15.20%	14.64%	13.29%	9.05%

2021年度，消炎镇痛膏的毛利率较上年度上涨主要系平均单价上涨所致，公司为减少该产品的地区价格差异，对广东等部分地区的销售价格进行了统一调整，因此，2021年度平均单价从 1.52 元/袋上涨到 1.63 元/袋。2022年度及

2023年1-6月，消炎镇痛膏毛利率基本保持稳定。

## ②复方甲氧那明胶囊

报告期各期，发行人代理复方甲氧那明胶囊的综合毛利率分别为 54.34%、51.71%、54.27%和 52.16%，总体趋势较为平稳。其中，复方甲氧那明胶囊 40 粒/瓶和复方甲氧那明胶囊 60 粒/瓶合计在复方甲氧那明胶囊各期的销售占比分别为 85.90%、92.54%、89.73%和 61.10%，是发行人代理复方甲氧那明胶囊的主要规格产品。

### a) 复方甲氧那明胶囊 40 粒/瓶

报告期各期，发行人代理复方甲氧那明胶囊 40 粒/瓶的销售成本与销售单价的匹配关系如下：

单位：元/瓶

项目	2023年1-6月	2022年度	2021年度	2020年度
平均单价	18.13	17.20	17.42	17.20
平均销售成本	7.15	7.12	7.43	7.48
毛利率	60.56%	58.64%	57.37%	56.54%

报告期内，复方甲氧那明胶囊 40 粒/瓶的毛利率基本保持稳定。

### b) 复方甲氧那明胶囊 60 粒/瓶

报告期各期，发行人代理复方甲氧那明胶囊 60 粒/瓶的销售成本与销售单价的匹配关系如下：

单位：元/瓶

项目	2023年1-6月	2022年度	2021年度	2020年度
平均单价	22.62	17.80	16.73	18.77
平均销售成本	15.06	10.39	9.16	7.85
毛利率	33.41%	41.61%	45.29%	58.17%

2021年度，复方甲氧那明胶囊 60 粒/瓶的毛利率较上年度下降主要原因系复方甲氧那明胶囊作为治疗呼吸道疾病的药物，在该期间市场需求有所下降且其销售价格亦受到影响。

2022年度，复方甲氧那明胶囊 60 粒/瓶的毛利率较上年度基本保持稳定。



2023年1-6月，复方甲氧那明胶囊60粒/瓶的毛利率较上年度平均毛利率下降主要原因系本期受市场环境的影响，呼吸道疾病的用药需求大幅上涨，为保证市场供应的稳定性，公司临时采购了一批单价较高的该规格产品，导致其整体毛利率有所下降。

### ③那可丁中间体

报告期各期，发行人代理那可丁中间体的销售成本与销售单价的匹配关系如下：

单位：元/kg

项目	2023年1-6月	2022年度	2021年度	2020年度
平均单价	-	-	7,079.65	7,079.65
平均销售成本	-	-	4,019.90	4,113.41
毛利率	-	-	43.22%	41.90%

2020至2021年度，那可丁中间体的毛利率分别为41.90%和43.22%，总体趋势较为平稳。2022年度，公司未对外销售那可丁中间体。2023年1-6月，公司向青海制药销售的那可丁中间体生产成那可丁原料药后已全部由公司回购，因此，2023年1-6月公司未确认那可丁中间体的销售收入。

### 三、问题3. 主要产品市场占有率下降及相关经营风险

根据申报材料，发行人以临床价值为导向，选择临床需求大、市场前景广阔的药品进行开发。报告期内，公司有三款自有产品市场份额较高，公司的格列齐特缓释片中选第四批国家药品集中采购，共三家企业中标，复方倍氯米松樟脑乳膏在同品种药品的市场占有率国内领先，特色原料药产品药用麝香草酚广泛用于多种外用制剂，在国内市场占有率排名也位居前列。

(1) 同类产品或竞品市场竞争激烈。根据申报材料，中国作为仿制药生产和使用大国，生产同一类仿制药的企业数量众多，企业间竞争激烈，很多仿制药的批准文号数量达几十个甚至上百个。在2022年10月前，公司独家拥有药用麝香草酚的生产批文，自2022年10月起，新增两家企业获批生产药用麝香草酚。2020年、2021年及2022年以及2023年1-6月，公司麝香草酚原料药的销售额分别为3,526.80万元、4,279.05万元、2,431.99万元及1,762.01万元。

根据国家药监局信息显示，目前中国大陆境内已批准上市的格列齐特缓释片生产厂家有 24 家企业，除原研生产企业外，通过一致性评价和视同通过一致性评价的生产企业有 11 家；目前中国大陆境内已批准上市的复方倍氯米松樟脑乳膏生产厂家有 26 家企业。公司与第三方合作生产的那可丁和盐酸甲氧那明作为镇咳药复方甲氧那明胶囊的基本原料，在行业内属于稀缺品种。根据米内网数据，中国公立样本医院呼吸系统用药销售额 2020 年、2021 年和 2022 年的销售额有所下降，分别为 393.79 亿元、450.44 亿元和 397.08 亿元，主要系个人防护措施加强后降低了呼吸系统疾病感染率。请发行人：①按照原料药和制剂的分类，分别说明报告期内公司主要产品的市场容量、市场占有率、主要销售区域、是否存在同类产品或竞品、同类产品或竞品对应的主要生产厂家或取得批准文号的企业数量等，结合行业发展情况、市场饱和程度及发行人的市场占有率，说明发行人主要产品的竞争力。②说明报告期内麝香草酚销售收入下降的原因，公司是否采取低价竞争策略以维持市场份额，该产品是否存在销售收入持续下降的风险，请就相关事项做重大事项提示和风险揭示。③说明那可丁和盐酸甲氧那明在行业内属于稀缺品种的依据，复方甲氧那明是否为主流呼吸系统用药，结合市场需求和主要竞品情况，说明那可丁和盐酸甲氧那明的市场空间。

（2）集采到期后不能继续中标或中标价格大幅下降风险。根据申报材料，2021 年 2 月，格列齐特缓释片中标第四批国家药品集中带量采购，期限两年。2021 年、2022 年以及 2023 年上半年，因格列齐特缓释片中标国家集采，公司取得该产品授权生产许可费收入分别为 4,614.79 万元、7,029.96 万元和 2,949.96 万元。该产品的国家集采在各个实际执行地区于 2023 年上半年陆续到期，集采接续工作正在进行中。截至招股说明书签署日，各个联盟采购办公室陆续发布国家集采协议到期产品接续采购招标文件，其中苏桂陕联盟已公布中标名单，公司格列齐特缓释片和诺氟沙星胶囊中标；上海十五省联盟已公布拟中标名单，公司产品未中标；公司已投标河南十四省联盟的接续采购招标，尚未公布结果，广东省尚未开始集采招标工作。公司主要产品格列齐特缓释片、诺氟沙星胶囊以及合作生产品种盐酸二甲双胍片都已经通过一致性评价；公司奥美拉唑肠溶胶囊产品未在首家过评 3 年内完成一致性评价，已经向上海市药品监督管理部门提交延期评价申请，目前正在开展一致性评价。该产品仍然存

在一致性评价失败或者不能在延期时间内通过一致性评价的风险，如未通过一致性评价，该药品不能参加国家药品集中带量采购。请发行人：①说明 2021 年中集采后，该药品在各个联盟区域的销售金额及占比，测算本次未能中标上海十五省联盟集采对发行人产品销售收入的影响。②说明河南十四省联盟及广东省集采招标工作的进展情况，2021 年格列齐特缓释片中标时该药品通过一致性评价的企业共有多少家，与当前通过一致性评价的企业数量是否存在明显区别，公司中标集采的难度及无法中标的风险是否显著增加。如未能中标或低价中标，是否会导致销售收入大幅下降。③说明目前已完成奥美拉唑肠溶胶囊一致性评价的企业是否已超过 3 家，发行人的奥美拉唑肠溶胶囊未在首家过评 3 年内完成一致性评价的原因，结合相关法律法规及文件要求，说明该药品是否为临床必需、市场短缺产品，是否符合延期评价申请的标准，延期申请通过一致性评价是否存在较大难度。说明该药品目前主要销往公立医院还是零售药店、乡镇卫生所等场所，如该药品未通过一致性评价，对发行人有哪些不利影响。

请保荐机构、申报会计师及发行人律师核查上述事项并发表明确意见。

回复：

本所律师履行了包括但不限于如下查验程序：1. 查阅《招股说明书》；2. 查阅《审计报告》；3. 查阅上海市药品监督管理局《关于奥美拉唑肠溶胶囊一致性评价延期评价申请的复函》；4. 访谈发行人控股股东、实际控制人；5. 查询国家药品监督管理局网站、国家医保局网站公开信息等。

在审慎核查基础上，本所律师出具如下法律意见：

#### （一）同类产品或竞品市场竞争激烈

1. 按照原料药和制剂的分类，分别说明报告期内公司主要产品的市场容量、市场占有率、主要销售区域、是否存在同类产品或竞品、同类产品或竞品对应的主要生产厂家或取得批准文号的企业数量等，结合行业发展情况、市场饱和程度及发行人的市场占有率，说明发行人主要产品的竞争力

根据发行人出具的书面说明并经本所律师检索国家药品监督管理局、国家药品监督管理局药品审评中心等网站公开信息，发行人主要产品的竞争力具体

如下：

### （1）原料药

发行人主要原料药产品有麝香草酚、那可丁和盐酸甲氧那明，报告期各期，前述三种原料药合计销售收入分别为 7,817.62 万元、7,476.04 万元、5,905.71 万元和 5,259.35 万元，占发行人原料类产品收入比例为 62.56%、59.07%、71.19% 和 86.20%。前述三种原料药的市场情况分析如下：

#### ①麝香草酚

麝香草酚又称百里酚，通常用于食品、医药和化妆品等领域。根据用途不同，麝香草酚可以分为工业级、药用辅料和原料药。其中，麝香草酚原料药作为药物的主要活性成分，具有杀菌、防腐、局部麻醉等作用。发行人生产的麝香草酚系经国家药品监督管理局批准在上市制剂使用的原料药，可作为相关药品原料使用。

根据国家药品监督管理局网站公开信息，目前，我国使用麝香草酚的国产药品有麝香草酚撒粉、复方倍氯米松樟脑乳膏、消炎镇痛膏、小儿复方麝香草酚撒粉、薄荷麝香草酚搽剂、活络油、复方水杨酸甲酯苯海拉明喷雾剂等。其中，消炎镇痛膏对麝香草酚原料药用量需求较大，麝香草酚原料药的市场容量随终端制剂的市场规模增长而增大。

根据国家药品监督管理局药品审评中心（CDE）公开信息，目前国内在 CDE 备案登记的麝香草酚原料药，已批准在上市制剂使用的原料药生产企业有 4 家，其中广州香草药业有限公司原为延安湖北子公司，于 2018 年 12 月注销，其麝香草酚批文已转移至延安湖北。所以，目前麝香草酚生产厂家仅有 3 家，具体情况如下：

品种名称	登记类型	登记号	企业名称	关联审评
麝香草酚	原料药	Y20190008195	广州香草药业有限公司（已注销）	A
麝香草酚	原料药	Y20170002054	上海延安药业（湖北）有限公司	A
麝香草酚	原料药	Y20200000461	福建金山准点制药有限公司	A
麝香草酚	原料药	Y20200000316	北京福元医药股份有限公司	A

注：A 表示已批准在上市制剂使用的原料/辅料/包材

发行人是目前国内 3 家麝香草酚原料药的生产企业之一，发行人生产的麝香草酚原料药曾为国内独家品种，报告期内新增其他 2 家生产企业，凭借先发优势，发行人在麝香草酚原料药领域拥有较高的市场占有率。报告期各期，公司麝香草酚的销售收入分别为 3,526.80 万元、4,279.05 万元、2,431.99 万元及 1,762.01 万元，占发行人原料类产品收入比例分别为 28.22%、33.81%、29.32% 和 28.88%。公司的麝香草酚销售对象为使用麝香草酚为原料的制剂生产厂家，主要分布在华南、华东和华中区域。

随着中国人口老龄化加剧，国内对消炎镇痛外用制剂的需求不断提高，据米内网统计数据，2022 年中国中成药贴膏剂达 127.70 亿元，消炎镇痛膏等贴膏剂的市场规模也超过 3.4 亿元，对应的原料药麝香草酚市场空间也不断被拓展，作为国内麝香草酚原料药三大生产厂家之一，发行人生产的麝香草酚原料药已成为行业内首选产品，主要客户有广东恒健、羚锐制药（600285.SH）、仁和药业（000650.SZ）等知名医药制造企业。发行人拥有早期积累下来的客户基础，通过合理维护老客户并拓展新客户，发行人仍然能保持良好的市场竞争力。

## ②那可丁

那可丁，是一种来源于阿片的苯酞四氢异喹啉类生物碱，属于支气管扩张剂，作为药物活性成分用于治疗支气管哮喘和慢性阻塞性肺疾病。

根据国家药品监督管理局网站信息，目前，我国使用那可丁的国产药品有那可丁片、那可丁糖浆和复方甲氧那明胶囊等。其中复方甲氧那明胶囊对那可丁的用量需求较大，那可丁原料药的市场容量随对应制剂的市场规模增长而增大。根据米内网数据统计，2020 年、2021 年和、2022 年，复方甲氧那明胶囊在中国公立医疗机构和城市药店的总体市场销售额分别为 6.39 亿元、7.04 亿元和 9.43 亿元，市场规模增长趋势明显，因此那可丁的市场容量也随之增大。

根据国家药品监督管理局药品审评中心公开信息，目前国内在 CDE 备案登记已批准在上市制剂使用的那可丁原料药，除 3 家进口外，青海制药有限公司为 CDE 登记的国内那可丁原料药的唯一生产企业，该品种具体登记情况如下：

登记号	品种名称	企业名称	产品来源	关联审评
-----	------	------	------	------

Y2020000339	那可丁	Biological E. Limited; 广东利玮医药有限公司	进口	A
Y20190009185	那可丁	DAIICHI SANKYO CO., LTD.; DAIICHI SANKYO CHEMICAL PHARMA CO., LTD., Hiratsuka Plant; 第一三共制药（上海）有限公司	进口	A
Y20190003174	那可丁	青海制药有限公司	国产	A
Y20170001964	那可丁	DAIICHI SANKYO CO., LTD.; Alfresa Fine Chemical Corporation Akita Plant; 第一三共制药（上海）有限公司	进口	A

青海制药为发行人的合作生产企业，发行人向青海制药提供那可丁中间体，经青海制药生产加工成那可丁原料药，发行人购回后对外销售，通过该模式，发行人成为国产那可丁原料药的主要经营企业之一，报告期各期，发行人那可丁销售金额分别为 3,093.92 万元、2,089.69 万元、2,458.23 万元和 1,978.53 万元，占发行人原料类产品收入比例分别为 24.76%、16.51%、29.63%和 32.43%。

随着全球人口老龄化和呼吸道疾病发病率的上升，国内对呼吸系统用药的用量需求不断增加，对应的那可丁原料药的市场需求也将不断增长。作为国内销售那可丁原料药的企业，发行人已成为那可丁对应的制药生产厂商优先合作对象，其那可丁的销售客户主要为长兴制药（835269.NQ）、上药信谊以及东北制药（000597.SZ），分布在华东和东北区域。鉴于制剂终端的市场规模不断扩大，客户对那可丁的需求不断增加，有助于那可丁销售规模的进一步增长。

发行人拥有稳定的那可丁中间体采购渠道，发行人已取得德国 Deeran GmbH 授予的那可丁中间体在中国区域独家代理权，发行人向其采购的那可丁中间体向青海制药销售，经青海制药生产加工成那可丁原料药后购回，对整个供应链条有一定管控力。此外，发行人经营那可丁原料药多年，累积了一定的市场资源和经验，具有一定的市场竞争力。

### ③ 盐酸甲氧那明

盐酸甲氧那明原料药，作为药物活性成分时，其主要作用于支气管平滑肌表面，可以刺激支气管平滑肌上的  $\beta$  受体，舒张支气管平滑肌，缓解支气管痉挛，从而达到平喘、改善呼吸困难的效果。

目前，我国使用盐酸甲氧那明的国产药品有盐酸甲氧那明片和复方甲氧那明胶囊等。其中复方甲氧那明胶囊对盐酸甲氧那明的用量需求较大，盐酸甲氧那明原料药的市场容量随对应制剂的市场规模增长而增大。根据米内网数据统

计，2020年、2021年和2022年，复方甲氧那明胶囊在中国公立医疗机构和城市药店的总体市场销售额分别为6.39亿元、7.04亿元和9.43亿元，市场规模增长趋势明显，因此那可丁的市场容量也随之增大。随着全球哮喘患病率的上升和人们对哮喘治疗的需求增加，盐酸甲氧那明的终端制剂市场不断增长，对应的盐酸甲氧那明原料药的市场需求也不断增长。

根据国家药品监督管理局药品审评中心公开信息，目前国内在CDE备案登记的盐酸甲氧那明原料药，除进口外，已批准在上市制剂使用的原料生产企业只有扬州市三药制药有限公司和常州瑞明药业有限公司，扬州三药为发行人的合作生产企业，发行人销售的盐酸甲氧那明原料药均由扬州三药生产，具体情况如下：

登记号	品种名称	企业名称	产品来源	关联审评
Y20190009270	盐酸甲氧那明	SANYO CHEMICAL LABORATORY CO., LTD.; SANYO CHEMICAL LABORATORY CO., LTD.; 第一三共制药（上海）有限公司	进口	A
Y20190008837	盐酸甲氧那明	扬州市三药制药有限公司	国产	A
Y20170001555	盐酸甲氧那明	常州瑞明药业有限公司	国产	A

发行人是盐酸甲氧那明原料药的主要销售企业之一，报告期各期，发行人盐酸甲氧那明销售金额分别为1,196.90万元、1,107.30万元、1,015.49万元和1,518.81万元，占发行人原料类产品收入比例分别为9.58%、8.75%、12.24%和24.89%，销往位于华东区域的长兴制药（835269.NQ），用于生产复方甲氧那明胶囊。发行人拥有甲氧那明合成工艺技术，通过采购委外定制加工粗品并采用自主开发的特殊纯化精制工艺，将其制成合格的甲氧那明。随后，发行人向扬州三药供应甲氧那明，扬州三药进行生产加工成盐酸甲氧那明，之后发行人回购这些原料药并进行销售，发行人对整个供应链条具有一定的影响力。此外，发行人经营盐酸甲氧那明原料药多年，积累了一定的市场资源和经验，具有一定的市场竞争力。

## （2）制剂

发行人主要制剂类产品有格列齐特缓释片、复方倍氯米松樟脑乳膏、奥美拉唑肠溶胶囊、盐酸二甲双胍片、诺氟沙星胶囊、复方甲氧那明胶囊和消炎镇

痛膏 7 个品种。报告期各期，格列齐特缓释片以授权生产许可费形式获得收入，其他 6 个品种制剂产品合计销售收入分别为 18,051.99 万元、15,722.84 万元、16,086.54 万元和 9,002.05 万元，占发行人制剂类产品收入（不含授权生产许可费）的比例分别为 94.84%、95.33%、96.12%和 94.39%。前述 7 个品种制剂的市场情况分析如下：

#### ①格列齐特缓释片

格列齐特缓释片是一种磺酰脲类口服抗糖尿病药，在我国也是临床使用时间较长、被糖尿病患者广泛使用的口服降糖药物之一，主要用于单用饮食疗法、运动治疗和减轻体重不足以控制血糖水平的成人 II 型糖尿病的治疗。

糖尿病是一组以高血糖为特征的代谢性疾病，由于胰岛素分泌缺陷或其生物作用受损，或两者兼有引起。糖尿病是长期存在的高血糖，导致各种组织，特别是眼、肾、心脏、血管、神经的慢性损害、功能障碍。糖尿病用药主要分为口服药物和注射类药物，其中口服药物二甲双胍、 $\alpha$  糖苷酶抑制剂、胰岛素促泌剂（磺脲类和格列奈类）、噻唑烷二酮（TZD）、DPP4 抑制剂、SGLT2 抑制剂 6 大品种；注射类药物包括：GLP1 受体激动剂和胰岛素。

我国是全球糖尿病第一大国，患者数量居全球第一，糖尿病发病率不断提升且呈现低龄化趋势。根据国际糖尿病联盟（IDF）发布的《全球糖尿病地图（第十版）》，2021 年全球糖尿病患者人数达到了 5.4 亿人，而我国糖尿病患者人数达到 1.41 亿人，为全球之最，且相比 2019 年增长超 20%，全球糖尿病药物销售规模位列第二位，仅次于肿瘤药物。因此，糖尿病用药的市场需求有持续增长态势，糖尿病用药市场仍然具有较大的开发价值和发展潜力。

根据米内网数据统计，2022 年，国内公立医院市场的糖尿病用药销售额 522.02 亿元，市场空间巨大；格列齐特缓释片在中国城市公立医疗机构销售金额为 10.07 亿元，格列齐特系需长期服用药品，其市场有进一步扩展空间。

发行人的格列齐特缓释片是委托天津君安进行一致性评价的合作研发产品，该产品于 2021 年中标第四批国家集采，当时中标企业仅有 3 家。中标第四批国家集采后发行人快速打开了公立医院市场，打破了以往的以原研药占据主导地



位的竞争格局。在第四次国家集采中，天津君安中标后获得了 2.92 亿片的首年约定集采量，占该品种国家集采首年约定总量的 48.14%，中标省份包括广东、上海等 11 个省市，覆盖面较大。根据米内网统计，天津君安的格列齐特缓释片 2022 年在公立医院市场份额排名第四。

截至《补充法律意见（一）》出具日，国内已批准上市的格列齐特缓释片生产厂家有 25 家企业，除原研生产企业外，通过一致性评价和视同通过一致性评价的生产企业有 13 家，包括北京福元医药股份有限公司、宜昌人福药业有限责任公司、成都恒瑞制药有限公司等。

2023 年 3 月，格列齐特缓释片的上市许可变更为发行人子公司延安药业，同年 7 月，发行人开始对外销售，格列齐特缓释片的收入已由报告期内授权生产许可费形式转为报告期后的产品销售收入。2023 年国家集采到期后，各区域联盟接续招标，发行人已经中标苏桂陕联盟和广东省集采，由于广西和广东区域曾是发行人的格列齐特缓释片国家集采中标省份，2021 年、2022 年和 2023 年 1-6 月，格列齐特缓释片在上述两个区域的合计销售金额分别为 3,750.91 万元、9,191.74 万元和 5,332.12 万元。虽然中标区域存在多家竞争企业，但由于前期已中标国家集采，产品已经覆盖了较广的销售区域，发行人可以在原有销售市场中取得较大份额。此外，河南十四省联盟集采具体招标规则暂未公示，发行人已通过了河南十四省联盟采购的企业和产品资质审核，如中标，将会有进一步增量收入。

因此，发行人的格列齐特缓释片通过一致性评价时间较早，并中标了第四批国家药品集采，获得了较大的公立医院市场份额。2023 年，发行人的该品种在国家集采接续招标中继续中标了苏桂陕和广东省两个区域联盟，由于前期中标区域的整体市场覆盖度较高，预计发行人在这些区域仍将保持较大市场份额。所以，发行人的格列齐特缓释片具有明显的市场竞争力，有望在中标区域保持一定的市场地位。

## ②复方倍氯米松樟脑乳膏

复方倍氯米松樟脑乳膏又名无极膏，是一种复方乳膏制剂，属于皮肤外用皮质激素类药品，具有消炎、镇痛、止痒、抗菌、局部麻醉作用，用于虫咬皮

炎、丘疹性荨麻疹、湿疹、接触性皮炎、神经性皮炎、皮肤瘙痒等。复方倍氯米松樟脑乳膏作为皮肤外用乳膏，可使用范围较广，适用于多种皮肤疾病。皮肤病是一种常见疾病，受环境、饮食、作息等因素影响，皮肤病发病率有上升趋势，由于皮肤病情容易反复，使得治疗的时长容易拖延，人们对皮肤病用药的需求量也相应增加。

根据米内网统计数据，2022年中国皮肤病用药在国内公立医疗机构市场销售额为119.63亿元，同比上升11.51%，其中皮肤外用药占主导地位，份额达到89.71%，销售额107.32亿元，增长率为6.63%。复方倍氯米松樟脑乳膏所属的皮肤病用皮质激素制剂市场规模约24.08亿元，增长率为3.85%，同类竞品有糠酸莫米松乳膏、复方醋酸地塞米松乳膏、曲安奈德益康唑乳膏等。

根据国家药品监督管理局网站公示信息，复方倍氯米松樟脑乳膏现有生产批准文号共计26个，目前在生产并销售该产品的企业主要有发行人子公司延安湖北、福元药业有限公司、漳州无极药业有限公司以及山东良福制药有限公司等。

公司的复方倍氯米松樟脑乳膏主要通过经销商销往全国范围内的零售药店、诊所等终端，其中华东和华中地区销售占比较高。该药品在疗效、品质和口碑等方面得到了较为广泛的认可，报告期各期的销售收入分别为5,426.96万元、4,838.35万元、5,024.62万元和2,965.46万元，市场规模在同品种药品中占有一定优势。根据米内网统计，2021年发行人无极膏在中国城市实体药店的市场占有率63.61%。发行人针对该品种拥有成熟的销售网络和良好的运作模式，市场占有率一直领先，具备良好的市场竞争力。

### ③奥美拉唑肠溶胶囊

奥美拉唑肠溶胶囊是一种质子泵抑制剂，属于消化系统用药，用于治疗与胃酸分泌相关疾病，如胃溃疡、十二指肠溃疡、反流性食管炎、卓-艾氏综合征（胃泌素瘤）等疾病。随着生活方式、生活环境的改变及人口老龄化进程加速，消化系统疾病发病率逐年上升，人们对消化系统用药的需求较大，市场空间将进一步扩大；同时消化系统疾病属于常见疾病，而且复发率较高，大部分患者需要在一段时间内长期用药，这给奥美拉唑肠溶胶囊等消化系统用药带来稳定

的市场需求。

根据米内网数据统计，2022年，中国消化系统及代谢药在国内公立医疗机构市场销售额为1,623.36亿元，其中治疗与胃酸分泌相关疾病的药物为293.55亿元，份额占比18.08%。2022年，奥美拉唑肠溶胶囊国内总销售金额约为14.20亿元，其中，公立医疗机构销售金额为6.92亿元、城市实体药店销售金额约为7.28亿元。

根据国家药品监督管理局网站公示信息，截至《补充法律意见（一）》出具日，奥美拉唑肠溶胶囊批准文号数量109个，其中通过一致性评价的品种共有14个，涉及12个生产企业，生产厂家主要有浙江金华康恩贝生物制药有限公司、山东罗欣药业集团股份有限公司、海南海灵化学制药有限公司、常州四药制药有限公司等。奥美拉唑肠溶胶囊被纳入第三批国家集采目录，集采中标企业为山东罗欣药业集团有限公司及海南海灵化学制药有限公司。

发行人销售的奥美拉唑肠溶胶囊，主要通过经销商销往全国范围内的零售药店、诊所等终端，其中华东和华中地区销售占比较高。报告期各期奥美拉唑肠溶胶囊的销售收入分别为3,058.61万元、2,597.72万元、2,434.06万元和1,084.96万元，相较于大型医药制造企业的销售额总体规模不大，但凭借华东和华中地区良好的客户基础，给公司带来稳定的销售收入。发行人的奥美拉唑肠溶胶囊在华东和华中仍有一定的市场和口碑，有一定市场竞争力。

#### ④盐酸二甲双胍片

盐酸二甲双胍片属于口服降糖药，首选用于单纯饮食控制及体育锻炼控制血糖无效的II型糖尿病。鉴于糖尿病用药市场巨大的市场空间，二甲双胍类药物制剂作为传统降糖药仍然有进一步发展空间。根据米内网统计数据，2022年国内公立医院市场的糖尿病用药销售额约522.02亿元，盐酸二甲双胍片在国内市场销售额约为33.19亿元。

根据国家药品监督管理局网站公示信息，截至《补充法律意见（一）》出具日，盐酸二甲双胍片批准文号数量124个，其中通过一致性评价的品种共有50个，生产厂家主要有哈药集团制药六厂、上海信谊天平药业有限公司、石药

集团欧意药业有限公司等。发行人与信谊万象合作生产的盐酸二甲双胍片已通过一致性评价。

发行人通过经销商向全国范围内的零售药店、诊所等终端销售盐酸二甲双胍片，报告期各期销售收入分别为 2,119.23 万元、1,191.92 万元、842.64 万元和 330.55 万元，其中华东和华中地区销售占比较高。鉴于糖尿病属于常见疾病，患者需要长期用药，盐酸二甲双胍片具有稳定的市场需求。发行人长期经营该药品，拥有一定客户基础和市场渠道，在部分区域经营该品种仍有一定竞争优势。

#### ⑤诺氟沙星胶囊

诺氟沙星胶囊属于喹诺酮类抗感染药，适用于敏感菌所致的尿路感染、淋病、前列腺炎、肠道感染和伤寒及其他沙门菌感染。抗感染类药物在各类感染性病症以及其他疾病引起的感染性并发症治疗中具有广泛应用，是临床用药中最为重要的分支类别之一。临床常用的化学合成抗感染药物主要有  $\beta$ -内酰胺类抗生素、喹诺酮类抗生素、大环内酯类抗生素、氨基糖苷类抗生素、磺胺类等。喹诺酮类抗菌药是一种广谱抗菌药，能够杀灭或抑制各种病原微生物，主要用于泌尿生殖系统、胃肠疾病、呼吸道、伤寒沙门菌感染的治疗。

抗感染类药物拥有用药人数众多和市场规模庞大的特点，这些特点与我国当前的疾病状况和消费水平相符。尽管政府推出了一系列政策来规范抗菌药物的使用，导致抗感染类药物的增长速度有所减缓，甚至出现负增长，但抗感染药物因其刚性需求，仍将维持较大的市场份额。根据米内网数据统计，2022 年国内公立医院全身抗感染类药物的市场规模为 1,508.26 亿元，相较于上年度下降 4.06%，但是市场规模仍巨大。

根据国家药品监督管理局网站公示信息，截至《补充法律意见（一）》出具日，诺氟沙星胶囊批准文号 579 个，其中通过一致性评价的品种共有 12 个，涉及 12 家生产企业。发行人诺氟沙星胶囊已通过一致性评价，具备一定市场竞争力。

发行人的诺氟沙星胶囊通过经销商销往全国范围内的零售药店、诊所等终

端，报告期各期销售收入分别为 993.86 万元、944.45 万元、770.02 万元和 546.32 万元，其中华中地区销售占比较高，总体规模较小。2023 年，发行人的诺氟沙星胶囊已中标苏桂陕联盟和广东省两个区域集采，其市场份额将会逐步扩大。

#### ⑥复方甲氧那明胶囊

复方甲氧那明胶囊为平喘药，用于支气管哮喘和喘息性支气管炎，属于呼吸系统用药。

呼吸系统疾病是一种常见且多发的疾病，可导致咳嗽、胸痛、呼吸困难等症状，甚至可能导致呼吸衰竭和死亡。这些疾病包括哮喘病、气管炎、支气管炎、慢性阻塞性肺疾病和肺结核等。空气污染是呼吸系统疾病的重要诱因，空气中污染物的增加可导致慢性支气管炎急性发作病例显著增多，并可能刺激支气管粘膜和减损肺的防御功能，增加微生物入侵的可能性。随着我国经济的不断发展，空气污染问题日益突出，呼吸系统疾病发病率呈逐年上升的趋势，根据《2022 年中国卫生健康统计年鉴》数据统计，呼吸系统疾病是我国居民第四大死亡病因。由于呼吸系统疾病发病率的上升，人们对呼吸系统用药的需求也将增加。

根据米内网数据，2020 年、2021 年和 2022 年，复方甲氧那明胶囊在中国公立医疗机构和城市药店的总体市场销售额分别为 6.39 亿元、7.04 亿元和 9.43 亿元，市场规模增长趋势明显，市场规模增长趋势明显。

根据国家药品监督管理局网站公示信息，截至《补充法律意见（一）》出具日，复方甲氧那明胶囊批准文号共 3 个，生产厂家分别为第一三共制药（上海）有限公司、长兴制药和上药信谊。

发行人代理销售长兴制药和上药信谊生产的复方甲氧那明胶囊，通过经销商销往全国范围内的零售药店、诊所等终端，其中华东、华中和华南地区的销售占比较高。根据米内网统计，2022 年，发行人销售的复方甲氧那明胶囊在城市实体药店市场份额占比为 20%，在非两票市场具有一定的市场竞争力。报告期各期，发行人代理的复方甲氧那明胶囊销售收入分别为 2,625.58 万元、

1,574.44 万元、2,076.33 万元和 2,086.16 万元。随着 2022 年-2023 年呼吸系统疾病的增加，复方甲氧那明胶囊的市场需求进一步增长，市场空间有所扩大。

#### ⑦消炎镇痛膏

消炎镇痛膏是一种常见的外用镇痛药，主治功能为消炎镇痛，用于神经痛、风湿痛、肩痛、扭伤、关节痛、肌肉疼痛等。

疼痛是一种机制复杂且需要治疗的疾病，是当今最为普遍的健康问题之一。根据《中国疼痛医学发展报告（2020）》，我国慢性疼痛患者超过 3 亿人，且正以每年 1000 万至 2000 万的速度增长。慢性疼痛患者基数大，相关用药市场空间广阔。

目前国内镇痛药的剂型包括口服、注射及外用三种。其中，外用剂型的镇痛药采用透皮给药技术，直接作用于病灶，可避免胃肠道反应，具有疗效确切可靠、使用和携带方便等优势，外用镇痛药已成为家庭镇痛常备之选，具有较大的市场需求。外用镇痛药主要剂型包括贴膏剂、外用液体剂、溶液剂、气雾剂（含喷雾剂、粉雾剂）、软膏剂、凝胶剂等，其中贴膏剂最为常用，占比超过 40%。根据米内网统计数据，2022 年外用贴膏剂（中成药+化药）市场规模突破 180 亿元，中成药贴膏占比超 70%，化学药贴膏剂占比近 30%。消炎镇痛膏属于外用镇痛贴膏剂中成药，同类品种有消痛贴膏、麝香壮骨膏、云南白药膏等。

根据国家药品监督管理局网站公示信息，截至《补充法律意见（一）》出具日，消炎镇痛膏批准文号数量 25 个，生产厂家有广州白云山医药集团股份有限公司白云山何济公制药厂、云南白药集团股份有限公司、安徽金马药业有限公司、广东恒健制药有限公司等。

发行人代理的消炎镇痛膏，主要通过经销商销往全国范围内的零售药店、诊所等终端，其中华南地区销售占比最高。报告期各期，发行人消炎镇痛膏的销售收入分别为 3,827.74 万元、4,575.95 万元、4,938.87 万元和 1,988.60 万元，在华南区域市场占有率较高，具备一定市场竞争力。

综上，发行人的主要原料药产品麝香草酚、那可丁及盐酸甲氧那明属于特

色原料药，市场参与者相对较少。发行人在麝香草酚原料药市场具有先发优势，已经占有较大的市场份额。此外发行人在麝香草酚、那可丁及盐酸甲氧那明的上下游产业链中深度参与，在这些原料药的生产、销售等环节中都具有重要地位，该深度参与使得发行人在这些原料药对应的制剂产品复方倍氯米松樟脑乳膏、复方甲氧那明胶囊、消炎镇痛膏等的生产和销售过程中也有一定的影响力。“原料药+制剂”一体化战略的实施，能够稳定产品质量及供应，降低成本，保证发行人在市场具有一定竞争力。此外，凭借发行人成熟的品牌影响力和完善的销售渠道和分销网络，发行人的奥美拉唑肠溶胶囊、盐酸二甲双胍片等产品在部分区域的销售也有一定市场份额；随着 2023 年格列齐特缓释片和诺氟沙星胶囊中标苏桂陕联盟和广东省两个区域集采，这两个品种的市场份额也会逐步扩大。

**2. 说明报告期内麝香草酚销售收入下降的原因，公司是否采取低价竞争策略以维持市场份额，该产品是否存在销售收入持续下降的风险，请就相关事项做重大事项提示和风险揭示**

根据发行人出具的书面说明，报告期各期，公司麝香草酚的销售收入分别为 3,526.80 万元、4,279.05 万元、2,431.99 万元和 1,762.01 万元，收入呈现先升后降，具体如下：

项目	2023 年 1-6 月	2022 年度	2021 年度	2020 年度
销售收入（万元）	1,762.01	2,431.99	4,279.05	3,526.80
销售数量（kg）	1,676.00	2,231.99	3,676.00	2,306.24
平均单价（元/kg）	10,513.19	10,896.05	11,640.51	15,292.41

2021 年度，发行人麝香草酚原料药销售收入 4,279.05 万元，较 2020 年度增加了 752.25 万元，涨幅为 21.33%。主要原因系公司决定适当降低销售单价以促进销售，从而推动客户进行麝香草酚制剂产品的市场拓展。在该销售政策促进下，2021 年度，公司麝香草酚的销售数量较上年增长了 59.39%，但平均销售单价较上年下降了 23.88%。

2022 年度，公司麝香草酚销售收入较 2021 年度下降了 1,847.06 万元，跌幅为 43.17%，其中销售数量较上年度下降了 39.28%、销售单价较上年度下降了 6.40%，主要原因系发行人生产的麝香草酚原料药曾为国内独家品种，报告期内

国内新增了北京福元医药股份有限公司、福建金山准点制药有限公司 2 家生产企业。根据国家药品监督管理局公示信息，发行人客户福元药业有限公司于 2021 年 9 月新增北京福元医药股份有限公司为其复方倍氯米松樟脑乳膏的麝香草酚原料供应商，发行人客户漳州无极药业有限公司于 2021 年 11 月新增福建金山准点制药有限公司为其复方倍氯米松樟脑乳膏的麝香草酚原料供应商。2022 年，这两家老客户不再向发行人采购麝香草酚原料药，导致整体的销售下滑。2023 年初，经商务谈判适当降低价格，漳州无极药业有限公司已恢复向发行人采购麝香草酚。

经本所律师审阅《招股说明书》，发行人已就该事项在《招股说明书》“重大事项提示”和“第三节 风险因素”做重大事项提示和风险揭示。

**3. 说明那可丁和盐酸甲氧那明在行业内属于稀缺品种的依据，复方甲氧那明是否为主流呼吸系统用药，结合市场需求和主要竞品情况，说明那可丁和盐酸甲氧那明的市场空间**

**（1）说明那可丁和盐酸甲氧那明在行业内属于稀缺品种的依据**

首先，国内那可丁和盐酸甲氧那明的生产企业数量较少，市场集中度较高。根据国家药品监督管理局药品审评中心公示信息，除进口来源外，青海制药为那可丁原料药在国内登记的唯一生产企业；除进口来源外，盐酸甲氧那明原料药国内登记生产厂家只有 2 家，分别为扬州三药和常州瑞明药业有限公司。

其次，那可丁和盐酸甲氧那明的上游原料供应渠道有限。其中，那可丁来源于阿片的苯酞四氢异喹啉类生物碱，制取那可丁中间体的原料在国内供应不足，那可丁中间体的产能受限，目前主要通过进口那可丁中间体来生产那可丁。而甲氧那明生产工艺要求较高，市场容量较小，生产厂家较少。

因此，那可丁和盐酸甲氧那明品种参与企业不多，市场供应较少。

根据发行人出具的书面说明并经本所律师核查，为更合理地表述两个产品的特殊性，发行人已将《招股说明书》相关表述修改为“那可丁和盐酸甲氧那明在行业内属于小品种，参与企业较少”。



## （2）复方甲氧那明是否为主流呼吸系统用药，结合市场需求和主要竞品情况，说明那可丁和盐酸甲氧那明的市场空间

复方甲氧那明胶囊，适用于治疗支气管哮喘和喘息性支气管炎，以及其他呼吸系统疾病引起的咳嗽、咳痰、喘息等症状，属于呼吸系统用药。

呼吸系统疾病是一种常见且多发的疾病，可导致咳嗽、胸痛、呼吸困难等症状，甚至可能导致呼吸衰竭和死亡。这些疾病包括哮喘病、气管炎、支气管炎、慢性阻塞性肺疾病和肺结核等。我国人口基数大，老龄化程度加剧，随着空气污染问题日益突出，呼吸系统疾病发病率呈逐年上升的趋势，呼吸系统药品的市场空间广阔。根据米内网数据，2022 年中国公立样本医院呼吸系统用药销售额达到 397.08 亿元。

目前国内呼吸系统药品主要有支气管扩张剂如沙丁胺醇、布地奈德等、类固醇激素如氟替卡松、抗生素如阿莫西林、头孢菌素等、抗过敏药物如氯雷他定、扑尔敏、孟鲁斯特纳、甲氧那明等。复方甲氧那明胶囊为复方制剂，含有盐酸甲氧那明、那可丁、氨茶碱和扑尔敏四种平喘止咳抗过敏成分，广泛应用于呼吸系统疾病。根据《新型冠状病毒感染咳嗽的诊断与治疗专家共识》，建议部分咳嗽症状明显的患者服用如美敏伪麻、复方甲氧那明等，复方甲氧那明胶囊为止咳推荐用药。

根据米内网数据统计，复方甲氧那明胶囊在 2022 年中国公立医疗机构终端呼吸系统化药 TPO20 产品中，该产品的市场规模超过 9 亿元，位列中国公立医疗机构第 8 名，属于主流呼吸系统化学药品。随着呼吸系统疾病的增加，复方甲氧那明胶囊的市场需求进一步增加，对应的原料端那可丁和盐酸甲氧那明市场空间继续拓展。

国内复方甲氧那明胶囊的生产企业有 3 家，分别是第一三共制药（上海）有限公司、上药信谊和长兴制药，其中第一三共制药（上海）有限公司的市场份额最大，占比约 70%-80%，长兴制药占比 10%-20%。发行人的那可丁和盐酸甲氧那明两种原料药主要销往长兴制药用于生产复方甲氧那明胶囊，而长兴制药的该药品于 2022 年 12 月中标广东等 11 个省区联盟集采，集采协议期两年。本次集采将使得长兴制药的复方甲氧那明胶囊销售大幅增加，而其对应的原料

药需求也相应增加，发行人的那可丁和盐酸甲氧那明销售收入及市场占有率也将随之提升。

## （二）集采到期后不能继续中标或中标价格大幅下降风险

### 1. 说明 2021 年中标集采后，该药品在各个联盟区域的销售金额及占比，测算本次未能中标上海十五省联盟集采对发行人产品销售收入的影响

根据发行人出具的书面说明，2021 年中标集采后，天津君安生产的格列齐特缓释片在各个联盟区域的销售金额和占比情况如下：

单位：万元

区域	2023 年 1-6 月		2022 年		2021 年	
	销售金额	占比	销售金额	占比	销售金额	占比
苏桂陕联盟	207.13	2.56%	659.05	3.37%	357.77	2.75%
上海十五省联盟	3,302.82	40.89%	7,653.87	39.17%	5,795.24	44.47%
广东省	3,543.78	43.87%	8,532.69	43.67%	4,974.34	38.17%
河南十四省联盟	1,024.27	12.68%	2,692.36	13.78%	1,903.13	14.61%
合计	<b>8,078.00</b>	<b>100.00%</b>	<b>19,537.97</b>	<b>100.00%</b>	<b>13,030.49</b>	<b>100.00%</b>

2021 年至 2023 年 1-6 月，发行人对应上海十五省联盟产生的授权生产许可费收入分别为 2,052.20 万元、2,753.64 万元和 1,206.24 万元。2023 年 3 月，格列齐特缓释片的上市许可从天津君安转移至延安药业，由于招标政策原因，未能成功中标上海十五省联盟集采招标。本次未能中标上海十五省联盟集采对发行人产品销售收入的影响如下：

单位：万元

项目	2023 年 1-6 月	2022 年	2021 年
天津君安格列齐特缓释片上海十五省联盟收入	3,302.82	7,653.87	5,795.24
占天津君安格列齐特缓释片收入比例	40.89%	39.17%	44.47%
对应的上海十五省联盟授权许可收入	1,206.24	2,753.64	2,052.20
对应授权许可费收入占发行人主营业务收入比例	6.41%	8.53%	6.05%

2021 年、2022 年以及 2023 年 1-6 月，天津君安向上海十五省联盟区域中天津、上海、安徽、江西和湖南五个省市供应集采格列齐特缓释片，对应销售金额分别为 5,795.24 万元、7,653.87 万元和 3,302.82 万元，占各期格列齐特缓释片销售金额比例分别为 44.47%、39.17%和 40.89%，未能中标上海十五省联盟集采对格列齐特缓释片总体销售收入有一定不利影响；发行人对应收取的授权

许可费收入为 2,052.20 万元、2,753.64 万元和 1,206.24 万元，该收入占发行人主营业务收入的比重分别为 6.05%、8.53%和 6.41%，未能中标上海十五省联盟集采影响的授权许可收入占发行人主营业务收入比例较低，对发行人销售收入影响较小。

**2. 说明河南十四省联盟及广东省集采招标工作的进展情况，2021 年格列齐特缓释片中标时该药品通过一致性评价的企业共有多少家，与当前通过一致性评价的企业数量是否存在明显区别，公司中标集采的难度及无法中标的风险是否显著增加。如未能中标或低价中标，是否会导致销售收入大幅下降**

**（1）说明河南十四省联盟及广东省集采招标工作的进展情况**

截至《补充法律意见（一）》出具日，关于国家第四批集采期满接续工作在广东省已经结束，河南十四省联盟集采相关工作还在进行中。

根据广东省药品交易中心网站于 2023 年 9 月 26 日发布的《广东省替硝唑等药品集中带量采购文件》，格列齐特缓释片和诺氟沙星被纳入集采范围，2023 年 11 月 17 日公布本次集采结果，发行人的格列齐特缓释片和诺氟沙星胶囊都已中标。

河南省医保局网站于 2023 年 8 月 9 日公告河南十四省联盟接续采购品种目录，于 2023 年 9 月 20 日公告采购招标具体申报要求，发行人子公司延安药业已经提交企业和产品资质材料，根据河南省医保局于 2023 年 10 月 11 日公示企业申报的相关信息及资质审核情况，延安药业已经通过资质审核，具体集采招标规则尚未发布。

**（2）2021 年格列齐特缓释片中标时该药品通过一致性评价的企业共有多少家，与当前通过一致性评价的企业数量是否存在明显区别，公司中标集采的难度及无法中标的风险是否显著增加**

2021 年 2 月，格列齐特缓释片中标国家第四批集中采购，当时通过一致性评价的 3 家企业全部中选。各批次集采时，通过一致性评价的企业家数和中标企业数量对比如下：

集采批次	集采开始时间	结果公布时间	当时通过一致性	中标企业数
------	--------	--------	---------	-------

			评价企业数量	量
第四批国家集采	2020年12月	2021年2月	3	3
苏桂陕联盟集采	2023年4月	2023年5月	10	10
上海十五省联盟集采	2023年7月	2023年8月	12	2
河南十四省联盟集采	2023年8月	未公布	12	未公布
广东省集采	2023年9月	2023年11月	12	12

截至《补充法律意见（一）》出具日，通过格列齐特缓释片一致性评价的生产企业共有 13 家。已经完成国家集采接续工作的 3 个区域联盟中，除上海十五省联盟外，发行人已经中选了苏桂陕联盟和广东省集采。可以看出，上海十五省联盟集采中，12 家企业参选最终只有 2 家中选，而在苏桂陕联盟和广东省集采中，通过一致性评价的参选企业均已中选。河南十四省联盟尚未发布具体的集采规则，发行人中标集采的难度及无法中标的风险相较于 2021 年第四批国家集采有一定增加。

### （3）如未能中标或低价中标，是否会导致销售收入大幅下降

截至《补充法律意见书（一）》出具日，除上海十五省联盟外，发行人已经中标苏桂陕联盟集采和广东省集采，河南十四省联盟集采尚未公布中标结果。2021 年、2022 年和 2023 年 1-6 月，天津君安向河南十四省联盟区域销售格列齐特缓释片取得的收入分别为 1,903.13 万元、2,692.36 万元、1,024.27 万元，占当期格列齐特缓释片销售收入的比例分别为 14.61%、13.78%、12.68%，对应的授权许可收入分别 677.43 万元、971.32 万元和 377.89 万元，占发行人当期主营业务收入比例分别为 2.00%、3.01%和 2.01%。发行人的格列齐特缓释片在该区域目前有一定销售基础，如果在河南十四省联盟集采中未能中标或者低价中标，对格列齐特缓释片总体销售收入有一定影响，但不会导致销售收入大幅下滑。

3. 说明目前已完成奥美拉唑肠溶胶囊一致性评价的企业是否已超过 3 家，发行人的奥美拉唑肠溶胶囊未在首家过评 3 年内完成一致性评价的原因，结合相关法律法规及文件要求，说明该药品是否为临床必需、市场短缺产品，是否符合延期评价申请的标准，延期申请通过一致性评价是否存在较大难度。说明该药品目前主要销往公立医院还是零售药店、乡镇卫生所等场所，如该药品未通过一致性评价，对发行人有哪些不利影响

根据国家药品监督管理局药品审评中心公开信息，截至《补充法律意见（一）》出具日，国内已经有 12 家企业生产的 14 个规格的奥美拉唑肠溶胶囊通过一致性评价。奥美拉唑肠溶胶囊一致性评价首家企业为扬子江药业集团有限公司，通过时间为 2019 年 11 月 14 日，至今已经超过 3 年。

发行人于 2017 年起启动奥美拉唑肠溶胶囊一致性评价工作，因未能通过生物等效性试验，于 2021 年终止。

根据国家药品监督管理局 2018 年发布的“2018 年第 102 号”《国家药品监督管理局关于仿制药质量和疗效一致性评价有关事项的公告》，“化学药品新注册分类实施前批准上市的含基本药物品种在内的仿制药，自首家品种通过一致性评价后，其他药品生产企业的相同品种原则上应在 3 年内完成一致性评价。逾期未完成的，企业经评估认为属于临床必需、市场短缺品种的，可向所在地省级药品监管部门提出延期评价申请，经省级药品监管部门会同卫生行政部门组织研究认定后，可予适当延期。逾期再未完成的，不予再注册”。

发行人于 2023 年 9 月 5 日向上海市药品监督管理局提交《关于奥美拉唑肠溶胶囊一致性评价延期评价的函》，并于 2023 年 10 月 17 日收到上海市药品监督管理局《关于奥美拉唑肠溶胶囊一致性评价延期评价申请的复函》，认定发行人子公司延安药业的奥美拉唑肠溶胶囊符合延期评价的相关要求，可以继续开展一致性评价工作。

截至《补充法律意见（一）》出具日，发行人奥美拉唑肠溶胶囊一致性评价工作已完成中试研究，预计稳定性研究和生物等效性试验将在 2024 年上半年进行。发行人的奥美拉唑肠溶胶囊注册批件到期时间 2027 年 8 月，如该产品注册批件到期前仍未通过一致性评价，则存在国家药品监督管理局不予再注册而导致该品种将不能再继续生产和销售的风险。

由于发行人的奥美拉唑肠溶胶囊尚未通过一致性评价，因此无法参与国家集采并在公立医疗机构销售。但发行人该药品的销售终端为零售药店和诊所等，因此暂时未通过一致性评价对发行人销售影响较小。如批准文号到期后仍未通过一致性评价，国家药品监督管理局将不予再注册，可能影响发行人整体销售收入。

#### 四、问题 5. 与天津君安关联交易

根据申报材料，报告期内，公司控股股东、实际控制人王学亮通过其控制的泰州天下和持有天津君安 95% 股权。2021 年、2022 年及 2023 年 1-6 月，发行人向天津君安收取授权生产许可费收入 4,614.79 万元、7,029.96 万元和 2,949.96 万元，授权生产许可费收入毛利率在 96% 以上，对发行人利润贡献较大。天津君安与发行人同属医药制造业，与发行人构成同业竞争。

(1) 收取授权生产许可费的合理性。根据申报材料，发行人于 2016 年 8 月与天津君安签订了《技术开发（委托）合同》及后续的《技术开发补充协议》，天津君安拥有格列齐特缓释片的药品生产批准文号，公司出资委托天津君安开展格列齐特缓释片质量和疗效一致性评价研究，天津君安完成药品质量和疗效一致性评价工作后，需将药品上市许可持有人转让至公司。2020 年 12 月格列齐特缓释片通过一致性评价，2021 年 2 月参与并中标了第四批国家集中采购，由于药品一致性评价通过与国家集采中标间隔时间较短，公司未能够完成格列齐特缓释片上市许可持有人变更。同时，在中标国家集采期间，无法变更药品上市许可持有人。故公司在无法变更格列齐特缓释片药品上市许可持有人的情况下，于 2021 年 3 月与天津君安签订《格列齐特缓释片生产许可协议》，以 0.20 元/片的价格（即 12 元/盒）按销量向天津君安收取授权生产许可费。2023 年 1-6 月，公司提前终止授权天津君安的格列奇特缓释片生产加工权，支付补偿款 670.00 万元。2023 年 3 月，格列齐特缓释片药品上市许可持有人由天津君安变更至延安药业名下，同时天津君安停止生产该产品，2023 年 8 月天津君安库存销售完毕后，公司不再产生授权生产许可费收入。请发行人：①结合合同约定和业务实质，说明发行人向天津君安委托研发的必要性、合理性和真实性，天津君安是否为发行人承担成本费用或存在其他利益安排。天津君安完成一致性评价后将药品上市许可持有人转至发行人是否符合相关法律法规要求，发行人是否按照相同的模式委托其他公司进行药品一致性评价，如存在区别，请说明具体区别及原因。②说明天津君安通过一致性评价后未将药品上市许可持有人转至发行人而是参与集采投标的原因，是否符合合同约定。③说明向天津君安收取授权生产许可费的依据及合理性，同行业公司是否存在收取授权生产许可费的经营模式，发行人未选择合作生产或代理销售的原因，是否存在通

过关联方拼凑业绩的情况。④说明授权生产许可费的定价方式，价格是否公允，发行人提前终止授权并向天津君安支付补偿款的原因及合理性。⑤说明格列齐特缓释片上市许可转至发行人后，发行人生产、销售该药品的情况，对发行人期后业绩的影响。

（2）与天津君安的同业竞争规范情况。为妥善解决天津君安与公司存在的同业竞争问题，公司实际控制人王学亮、邱惠珍承诺在国家集采到期后且不晚于 2023 年 12 月 31 日，根据延安医药的要求无条件以公允价格将天津君安持有的格列齐特缓释片及其他药品（如需）的生产批文和其他经营性资产（如需）作价转让给延安医药，并注销天津君安，彻底解决潜在同业竞争问题。2022 年 10 月至 2023 年 3 月，天津君安将 17 项药品生产批准文号、二手车辆及二手设备等以公允价格转至发行人。2023 年 8 月，天津君安股东泰州天下和与西藏天下合与山东辰龙药业签订《股权转让协议》及《补充协议》，约定辰龙制药以 300 万元收购天津君安股权，将利巴韦林、阿昔洛韦、肠多糖、尼扎替丁转移至辰龙制药名下后，在 2023 年 12 月 31 日前将天津君安注销。请发行人：①说明天津君安与发行人在资产、人员、业务、技术、财务等方面是否相互独立，根据延安医药的要求无条件将药品生产批文及其他经营性资产转至发行人的合规性及价格公允性，转让过程是否存在纠纷。②说明未直接注销天津君安而是将天津君安股权转至辰龙制药的原因，收购的定价方式，辰龙制药与发行人、天津君安是否存在关联关系。③说明天津君安是否已启动注销程序，能否按期注销，发行人解决同业竞争的措施是否真实有效。

（3）实际控制人是否需承担天津君安的大额债务风险。根据申请文件，天津君安曾于 2010 年 11 月向浦发银行天津分行借款 6700 万元，2012 年到期后未予归还。截至 2020 年底，按流动资金借款合同约定的逾期罚息利率计算，天津君安应支付的该笔贷款本息合计超 1 亿元。2016 年 1 月 19 日，泰州天下和收购天津君安股权时，已经将收购前的债权债务剥离，并约定由原股东和天津君安分立后的另一家公司承担，但名义上原借款方为天津君安，如果根据法院的民事裁定书，需要归还的主体为天津君安；如果被银行追讨债务，天津君安需承担债务后继续向原股东或分立后的另一家公司追偿债务。2023 年 8 月 18 日，实际控制人将天津君安 100%股权转让给山东辰龙药业有限公司。请发

行人：①测算天津君安向浦发银行的该笔借款及逾期罚息的敞口，说明浦发银行对该笔借款的追讨措施及天津君安的偿还情况。②说明收购天津君安前债权债务剥离的具体情况，债权债务是否清晰，辰龙药业收购天津君安是否对该笔借款知情及对该借款的具体约定，实际控制人与辰龙药业是否存在潜在纠纷，是否真实转让天津君安控制权或存在其他利益安排。③说明发行人及实际控制人、主要股东是否对该笔借款进行担保或承担其他责任，如浦发银行追讨债务，是否存在强制执行实际控制人的相关资产导致发行人控制权不稳定或影响发行人生产经营的风险。

请保荐机构、申报会计师及发行人律师补充核查并发表明确核查意见。

回复：

本所律师履行了包括但不限于如下查验程序：1. 查阅《招股说明书》；2. 查阅发行人与天津君安签署的相关协议；3. 查阅天津君安药品批准文号及经营性资产转让协议及评估报告；4. 查阅天津君安的工商登记资料；5. 查阅天津君安股权转让相关协议及转让价款支付凭证；6. 查阅浦发银行诉天津君安的相关诉讼材料；7. 查阅债权转让公告、承诺函等文件；8. 访谈天津君安原股东中敖集团；9. 访谈山东辰龙；10. 实地走访天津君安；11. 查阅相关主体出具的书面说明；12. 访谈发行人控股股东、实际控制人等。

在审慎核查基础上，本所律师出具如下法律意见：

#### （一）收取授权生产许可费的合理性

1. 结合合同约定和业务实质，说明发行人向天津君安委托研发的必要性、合理性和真实性，天津君安是否为发行人承担成本费用或存在其他利益安排。天津君安完成一致性评价后将药品上市许可持有人转至发行人是否符合相关法律法规要求，发行人是否按照相同的模式委托其他公司进行药品一致性评价，如存在区别，请说明具体区别及原因

（1）结合合同约定和业务实质，说明发行人向天津君安委托研发的必要性、合理性和真实性，天津君安是否为发行人承担成本费用或存在其他利益安排



## ①发行人向天津君安委托研发的背景

### a) 转让天津君安药品批准文号的法规要求

根据“国食药监注[2013]38号”《国家食品药品监督管理局关于做好实施新修订药品生产质量管理规范过程中药品技术转让有关事项的通知》：“符合下列情形的，可申请药品技术转让：（一）药品生产企业整体搬迁或被兼并后整体搬迁的，原址药品生产企业的药品生产技术可转让至新址药品生产企业。

（二）兼并重组中药品生产企业一方持有另一方 50%以上股权或股份的，或者双方均为同一企业控股 50%以上股权或股份的药品生产企业，双方可进行药品技术转让。（三）放弃全厂或部分剂型生产改造的药品生产企业，可将相应品种生产技术转让给已通过新修订药品 GMP 认证的企业，但同一剂型所有品种生产技术仅限于一次性转让给一家药品生产企业。放弃原料药 GMP 改造的，相应药品品种可进行技术转让，转入方接受转让后再进行新修订药品 GMP 认证。注射剂等无菌药品生产企业应在 2014 年 12 月 31 日前、其他类别药品生产企业应在 2016 年 12 月 31 日前按上述要求提出药品技术转让注册申请，逾期药品监督管理部门不予受理。”

经本所律师访谈发行人控股股东、实际控制人王学亮，王学亮通过其控制的泰州天下和收购天津君安的初衷，主要是为了获得天津君安名下的药品批准文号。由于天津君安历史上存在的债务问题，天津君安无法通过整体搬迁或由延安医药收购其 50%以上股权的方式将天津君安拥有的药品批准文号转移至延安医药。如果通过上述第（三）种方式，即天津君安所有剂型整体转让至延安医药体系内，将生产批文由天津君安转移至延安医药体系内，则延安医药需要对相关制剂进行药学研究、工艺验证、注册申请、现场核查、注册批件等程序，整个流程耗时较长。例如，公司在 2016 年启动了将武汉百信药业有限公司所属的丁香风油精、复方丁香罗勒油、保济油三种搽剂药品技术转让至延安湖北的工作，自 2016 年 4 月开始进行三种搽剂的药学研究，至 2019 年 3 月取得药品生产企业变更的补充申请批件，耗时三年。

### b) 关于药品质量与疗效一致性评价的相关要求

2016 年 2 月 6 日，国务院办公厅下发“国办发[2016]8 号”《国务院办公厅

关于开展仿制药质量和疗效一致性评价的意见》，规定“化学药品新注册分类实施前批准上市的其他仿制药，自首家品种通过一致性评价后，其他药品生产企业的相同品种原则上应在 3 年内完成一致性评价；逾期未完成的，不予再注册。”

2016 年 7 月，宜昌人福药业有限责任公司已开始格列齐特缓释片的一致性评价研究，2018 年 6 月已开展生物等效性研究，2019 年 1 月已申报国家药品监督管理局药品审评中心，并于 2020 年 2 月通过一致性评价，为同品种首家通过一致性评价的企业。如果在 2016 年将格列齐特缓释片的药品批准文号先从天津君安转移至发行人，则在首家药品生产企业同品种完成一致性评价后，公司可能存在无法在 3 年内完成一致性评价而导致格列齐特缓释片药品批准文号再注册失败的风险。

c) 届时关于上市许可持有人试点的相关规定

2016 年 5 月 26 日，根据国务院办公厅发布“国办发[2016]41 号”《关于印发<药品上市许可持有人制度试点方案>的通知》，规定在北京、天津、河北、上海、江苏、浙江、福建、山东、广东、四川等 10 个省（市）开展药品上市许可持有人制度试点。在药品注册申请审评审批期间或批准后，申请人或持有人可以提交补充申请，变更申请人、持有人或者受托生产企业。试点药品范围包括：1、方案实施后批准上市的新药。2、按与原研药品质量和疗效一致的新标准批准上市的仿制药。3、方案实施前已批准上市的部分药品。具体包括：（1）通过质量和疗效一致性评价的药品；（2）试点行政区域内，药品生产企业整体搬迁或者被兼并后整体搬迁的，该企业持有药品批准文号的药品。

天津君安注册地在天津，属于药品上市许可持有人制度的试点地区，如果格列齐特缓释片通过质量和疗效一致性评价，可以根据上述规定提交补充申请，变更药品上市许可持有人。因此，通过通过对天津君安拥有的药品进行质量和疗效一致性评价的方式将上市许可持有人转移至延安医药体系内，更具有可操作性。考虑到天津君安本身无进一步研发的能力和资金实力进行一致性评价，发行人拥有多年药品生产及销售经验，具有一定的研发及组织一致性评价的能力，故出资委托天津君安开展格列齐特缓释片质量和疗效一致性评价研究，待

格列齐特缓释片完成药品质量和疗效一致性评价工作后，药品上市许可持有人由天津君安转让至发行人。

## ②发行人与天津君安签订的涉及格列齐特缓释片的相关协议

根据发行人提供的相关协议，为约定双方的权利和义务，以共同承担风险和获取收益，并保证不损害延安医药的利益，发行人与天津君安签署的一系列协议如下：

协议名称	签订日期	协议主要条款
技术开发（委托）合同	2016年8月	<p>甲方（上海延安）委托乙方（天津君安）开展格列齐特缓释片质量和疗效一致性评价研究，并支付相应费用，乙方接受委托并组织开展此项研究工作；乙方完成本产品的药品质量和疗效一致性评价工作后，乙方承诺通过药品上市许可持有人的方式，使甲方成为本产品上市许可持有人。</p> <p>第一条、项目的要求：</p> <p>1) 乙方按照国家食品药品监督管理局的要求，对产品的处方和工艺进行药学研究，以达到质量和疗效一致性评价的要求，并按照要求撰写质量和疗效一致性评价的申报资料及对应申请处方和工艺变更的申报资料的撰写工作，达到申报要求；乙方对申报资料的真实性、完整性负责，并负责药品技术审评要求的技术答辩和现场核查支持，按要求补充有关研究资料，获得产品质量和疗效一致性评价的生产批准。</p> <p>2) 甲方在乙方获得质量和疗效一致性评价的生产批准后，向国家食品药品监督管理局申请成为本产品的药品上市许可持有人，并获得批准。</p> <p>第三条、合同费用及支付方式</p> <p>本项目研究开发费总金额：捌佰万元人民币（¥800万元）</p>
技术开发补充协议	2017年4月	<p>甲方委托乙方开展格列齐特缓释片质量和疗效一致性评价研究，研究工作正常持续开展过程中，目前乙方已完成实验室开发工作，完成处方研究，生产工艺研究达到中试规模。</p> <p>在研发过程中，国家食品药品监督管理局先后发布了《仿制药质量和疗效一致性评价工作中改规格药品（口服固体制剂）评价一般考虑》、《仿制药质量和疗效一致性评价工作中改剂型药品（口服固体制剂）评价一般考虑》、《仿制药质量和疗效一致性评价品种分类指导意见》等法规文件和技术指南，对技术研究工作提出了进一步的明确要求，造成研发中的投入大大超出原合同的预设。</p> <p>经双方协商确认，为保证研发工作的正常开展，现甲方追加研究费用壹佰捌拾万元整，协议签定后5日内一次性支付。原合同规定各项内容不变。</p>
技术开发补充协议	2018年7月	<p>甲方委托乙方开展格列齐特缓释片质量和疗效一致性评价研究，药学研究工作已基本完成，预BE工作已开展二次，基本达到开展正式临床的要求，临床研究即将开展。</p> <p>无论从药学研究，还是预BE的结果，都显示格列齐特缓释片有独特的人体生物多样性表现。根据这些特性，临床试验需有更多的病例来完成试验，以满足统计学的要求，保证临床试验的可靠有效。为此，格列齐特缓释片的临床投入与前期预计有较大差异。</p> <p>经双方协商确认，在原合同规定各项内容不变的前提下，为保证临床研究的正常开展，现甲方追加临床研究费用伍佰万元整。</p>

协议名称	签订日期	协议主要条款
技术开发补充协议	2019年3月	甲方委托乙方开展格列齐特缓释片质量和疗效一致性评价研究，研究工作正常持续开展过程中，目前已进入临床研究阶段。由于临床研究的实际投入费用远高于初期合同签定的预估，为保证临床研究的顺利开展，现经双方友好商议，在原合同的基础上追加临床研究费用，特签订本补充合同。 第一条 合同费用及支付方式 本合同追加研究经费总额：人民币陆佰伍拾万元（650万元）
格列齐特缓释片药品上市许可转让的协议	2020年2月	在双方“格列齐特缓释片技术开发合同”执行期间，国家颁布了新的《中华人民共和国药品管理法》和药监局2019年第103号文件，全面实施药品上市许可持有人制度。为此，甲方提出在不影响格列齐特缓释片药品质量和疗效一致性评价工作的前提下，先行完成药品上市持有人转让药品上市许可的工作。经双方友好协商，签订本补充协议。 第一条 甲、乙双方同意按现行《中华人民共和国药品管理法》及药监局2019年第103号公告，先行开展药品上市持有人转让药品上市许可的工作； 第二条 在药监局药品上市许可转让相关配套规章、规范性文件和指南发布前，签署本补充协议，明确甲、乙双方的意愿；相关文件发布后，乙方无条件配合，完成转让工作； 第三条 本协议的签定，不影响格列齐特缓释片药品质量和疗效一致性评价工作的正常开展； 第四条 格列齐特缓释片批文转让的价格为贰仟壹佰叁拾万元整，第一期付款以甲方为本项目一致性评价工作已支付的所有资金冲抵，余款在甲方取得产品持有人批准后，十个工作日内支付。 第五条 如甲方未能取得格列齐特缓释片产品持有人的批准，或甲方取得格列齐特缓释片产品持有人批准，但这一产品的一致性评价申请不再被国家药监部门受理时，乙方将退还甲方已付的全部款项。
格列齐特缓释片药品上市许可转让补充协议	2020年3月	如乙方取得格列齐特缓释片药品一致性评价批准，甲方需保证乙方该药品的唯一生产权不少于十年，乙方按照实际生产量向甲方收取加工费用
《格列齐特缓释片生产许可协议》	2021年3月	2.产品的生产 2.1 君安生物根据国家集中采购中标（详见《国采第四批中标结果》）后的相应安排，全面切实保质保量完成格列齐特缓释片（30mg*60片）成品的生产及满足国家集采供应要求。 2.2 君安生物必须在君安生物自有生产场地完成全部格列齐特缓释片成品的生产，未经延安药业授权不得委托其他第三方进行生产。 4.许可费用和支付 4.1 君安生物应向延安药业支付格列齐特缓释片的授权生产许可费（简称“许可费”）。许可费的标准应根据本协议的条款和条件计算、收取和支付。 4.1.1 君安生物应当按照格列齐特缓释片获批规格（30mg*15片/板*4板/盒），以0.20元/片的标准即12元/盒按销量向延安药业支付许可费，该价格为含税价格。 4.1.2 在君安生物偿付许可费用之前，延安药业应提供发票至君安生物。 4.1.3 君安生物应当按月与延安药业进行生产和集采数量核对，以确认上月应支付的许可费金额并接受发票。 4.1.4 每月经核对许可费金额后，君安生物应根据销售资金回款情况在6个月内支付许可费。

根据上述协议的约定，发行人与天津君安各自承担相应风险，并获取相应收益。

如果格列齐特缓释片通过质量和疗效一致性评价，发行人则按约定的金额支付格列齐特缓释片批准文号转让费用，成为格列齐特缓释片上市许可持有人，获得该产品的经营收益；天津君安可以获得格列齐特缓释片上市许可持有人转让收益，并获得唯一生产权不少于 10 年。

根据“国办发[2016]8 号”《国务院办公厅关于开展仿制药质量和疗效一致性评价的意见》的规定，化学药品新注册分类实施前批准上市的其他仿制药，自首家品种通过一致性评价后，其他药品生产企业的相同品种原则上应在 3 年内完成一致性评价；逾期未完成的，不予再注册。

根据“2018 年第 102 号”《国家药品监督管理局关于仿制药质量和疗效一致性评价有关事项的公告》的规定，化学药品新注册分类实施前批准上市的含基本药物品种在内的仿制药，自首家品种通过一致性评价后，其他药品生产企业的相同品种原则上应在 3 年内完成一致性评价。逾期未完成的，企业经评估认为属于临床必需、市场短缺品种的，可向所在地省级药品监管部门提出延期评价申请，经省级药品监管部门会同卫生行政部门组织研究认定后，可予适当延期。逾期再未完成的，不予再注册。

根据“国办发[2019]2 号”《国务院办公厅关于印发国家组织药品集中采购和使用试点方案的通知》的规定，11 个城市作为试点参与国家集中采购，试点品种为通过质量和疗效一致性评价的仿制药。

因此，化学药品仿制药如果未通过质量及疗效一致性评价，存在药品注册批件到期后无法再注册的风险，且是否通过一致性评价，其经济效益也具有较大的差异。如果格列齐特缓释片未通过质量和疗效一致性评价，天津君安按照合同约定应退还上海延安已付的全部款项。

### ③天津君安进行格列齐特缓释片一致性评价的过程

根据上海延安与天津君安于 2016 年 8 月签署的《技术开发（委托）合同》及后续签署的补充协议，发行人共向天津君安支付格列齐特缓释片批文转让款

2,130 万元，作为一致性评价研究费用。

根据天津君安提供的相关合同、出具的书面说明，天津君安关于格列齐特缓释片一致性评价的相关支出情况如下：

内容	金额（万元）
药学研究	416.38
临床研究	508.29
自研相关投入	178.33
购买格列齐特缓释片生产设备及补充流动资金	1,027.00
<b>合计</b>	<b>2,130.00</b>

经本所律师访谈发行人控股股东、实际控制人并查阅天津君安报告期内的资金流水，天津君安不存在为发行人承担成本费用的情形。

综上，发行人出资委托天津君安开展格列齐特缓释片质量和疗效一致性评价具有必要性、合理性和真实性，天津君安不存在为发行人承担成本费用或存在其他利益安排的情形。

## （2）天津君安完成一致性评价后将药品上市许可持有人转至发行人是否符合相关法律法规要求

根据国务院办公厅于 2016 年 5 月 26 日发布的“国办发[2016]41 号”《关于印发药品上市许可持有人制度试点方案的通知》，在北京、天津、河北、上海、江苏、浙江、福建、山东、广东、四川等 10 个省（市）开展药品上市许可持有人制度试点。在药品注册申请审评审批期间或批准后，申请人或持有人可以提交补充申请，变更申请人、持有人或者受托生产企业。试点药品范围包括：1、方案实施后批准上市的新药。2、按与原研药品质量和疗效一致的新标准批准上市的仿制药。3、方案实施前已批准上市的部分药品。具体包括：（1）通过质量和疗效一致性评价的药品；（2）试点行政区域内，药品生产企业整体搬迁或者被兼并后整体搬迁的，该企业持有药品批准文号的药品。

天津君安注册地在天津，属于药品上市许可持有人制度的试点地区，如果其药品通过质量和疗效一致性评价，可以根据上述规定提交补充申请，变更药品上市许可持有人。

根据《中华人民共和国药品管理法》（2019年8月26日修订）第四十条规定，经国务院药品监督管理部门批准，药品上市许可持有人可以转让药品上市许可。受让方应当具备保障药品安全性、有效性和质量可控性的质量管理、风险防控和责任赔偿等能力，履行药品上市许可持有人义务。2021年1月12日起施行的《药品上市后变更管理办法（试行）》进一步明确了药品上市后注册管理事项变更和生产监管事项变更的原则和常见情形，规定了持有人义务和监管部门职责，为药品上市后变更管理提供了依据。

根据上述法律法规，上海延安、延安药业于2021年3月与天津君安签署《格列齐特缓释片生产许可协议》，约定天津君安将药品上市许可持有人变更为延安药业，并于2023年3月完成药品上市许可持有人变更。

因此，天津君安完成格列齐特缓释片一致性评价后将药品上市许可持有人转至发行人符合法律法规的要求。

**（3）发行人是否按照相同的模式委托其他公司进行药品一致性评价，如存在区别，请说明具体区别及原因**

除格列齐特缓释片外，发行人采用类似模式参与天津君安原拥有的奥美拉唑肠溶胶囊、上药信谊拥有的盐酸二甲双胍片的一致性评价，上述三种产品进行一致性评价的情况对比如下：

产品	格列齐特缓释片	奥美拉唑肠溶胶囊	盐酸二甲双胍片
药品批准文号生产企业	天津君安	天津君安	上药信谊
生产企业是否为关联方	是	是	否
具体合作模式	发行人出资委托天津君安开展格列齐特缓释片质量和疗效一致性评价，格列齐特缓释片完成药品质量和疗效一致性评价工作后，将药品上市许可持有人转让至发行人	发行人出资委托天津君安开展奥美拉唑肠溶胶囊质量和疗效一致性评价，奥美拉唑肠溶胶囊完成药品质量和疗效一致性评价工作后，将药品上市许可持有人转让至发行人	上药信谊委托发行人开展盐酸二甲双胍片的质量和疗效一致性评价，盐酸二甲双胍片完成药品质量和疗效一致性评价工作后，发行人获得其5年的独家经销权，在5年期限的独家代理协议完全履行并到期后，发行人享有按原协议基本原则另续约5年代理期限的权利并在相同情况下发行人可再次续约5年

产品	格列齐特缓释片	奥美拉唑肠溶胶囊	盐酸二甲双胍片
是否通过一致性评价	是	否	是

上述三种药品进行一致性评价的模式，其相同点在于：①发行人不拥有上述药品的药品批准文号；②发行人出资并主导一致性评价进程；③一致性评价通过后，发行人根据与药品生产批文拥有方签署的协议享有相应权益。不同点在于：①从形式上来看，格列齐特缓释片、奥美拉唑肠溶胶囊是发行人委托天津君安进行一致性评价，盐酸二甲双胍片为上药信谊委托发行人进行一致性评价；②从享有权益的具体方式来看，格列齐特缓释片、奥美拉唑肠溶胶囊通过一致性评价后，需将药品上市许可持有人转移给发行人，盐酸二甲双胍片通过一致性评价后，不变更上市许可持有人，但发行人将拥有该产品 15 年独家经销权。

存在上述不同点的原因在于商业谈判的难易程度不同，主要体现在：天津君安为发行人关联方，易于通过商业谈判的方式取得药品上市许可持有人，发行人出资委托天津君安进行一致性评价能够将上市许可持有人变更至发行人名下，保持药号的有效性并持续产生经济效益，同时解决同业竞争问题；上药信谊拥有盐酸二甲双胍片的药品批准文号，无法将上市许可持有人转给发行人，发行人只能通过获取独家经销权的方式获取收益。

## 2. 说明天津君安通过一致性评价后未将药品上市许可持有人转至发行人而是参与集采投标的原因，是否符合合同约定

2020 年 12 月 23 日，格列齐特缓释片通过一致性评价；2020 年 12 月 25 日，国家组织药品集中采购和使用联合采购办公室发布《关于开展第四批国家组织药品集中采购相关药品信息收集工作的通知》；考虑到通过药品集中采购可以获取更大市场空间，实现经济价值，发行人同意天津君安以其名义参与国家集采招标；2021 年 2 月，格列齐特缓释片中选第四批全国药品集中采购，期限两年。该产品的国家集采在各个实际执行地区于 2023 年上半年陆续到期，2023 年 3 月，格列齐特缓释片上市许可持有人由天津君安变更至延安药业名下。

### （1）2016 年 8 月《技术开发（委托）合同》的相关约定

根据 2016 年 8 月上海延安与天津君安签署的《技术开发（委托）合同》，



天津君安完成格列齐特缓释片的药品质量和疗效一致性评价工作后，天津君安承诺通过药品上市许可持有人的方式，使上海延安成为格列齐特缓释片上市许可持有人，但未约定一致性评价工作后转让上市许可持有人的具体期限。格列齐特缓释片通过一致性评价后未在第一时间将药品上市许可持有人转至发行人，而在国家集采结束后转让不违反《技术开发（委托）合同》的相关约定。

## （2）2021年3月《格列齐特缓释片生产许可协议》的相关约定

2021年3月，上海延安、延安药业与天津君安签署的《格列齐特缓释片生产许可协议》约定：“1.2 各方一致确认并同意，君安生物需于2021年12月31日前将格列齐特缓释片的药品上市许可持有人变更至延安药业名下。如药品监管要求变化，经延安药业同意后，可延期最迟于2022年6月30日前变更至延安药业名下。……8.1 若一方由于不可抗力事件而不能履行其在本协议项下的义务，则该义务的履行应在不可抗力事件持续期间暂停，且履行的日期应自动顺延与前述暂停相等的时间。”

经本所律师访谈发行人控股股东、实际控制人王学亮，在进行国家集中采购招标时，经向药品监督管理部门初步沟通，允许在国家集中采购期间变更药品上市许可持有人。因此，《格列齐特缓释片生产许可协议》中明确约定须在特定期限内将格列齐特缓释片上市许可持有人变更至延安药业名下。在国家集采中标后，拟提交上市许可持有人变更材料时，获悉该类情况暂停变更上市许可持有人，需待相关政策明确后再行处理。

2022年6月20日，国家组织药品联合采购办公室发布第七批国家集采招标文件，集中采购文件明确约定：申报企业中选后，须按各地要求签订购销协议。履约期间，中选企业应确保持续拥有中选药品的国内有效注册批件，否则视为放弃中选资格。为保证履行国家集采义务的稳定性，持续保持国家集采中选资格，无法变更药品上市许可持有人至发行人名下，该情形属于政策变动的不可抗力因素。

国家集采在各个实际执行地区于2023年上半年陆续到期，不可抗力消除后，2023年3月，格列齐特缓释片药品上市许可持有人由天津君安变更至延安药业名下，符合协议中的相关约定。

综上，天津君安未按协议约定，在 2022 年 6 月 30 日前将格列齐特缓释片的药品上市许可持有人变更至延安药业名下，属于政策变动的不可抗力因素。不可抗力因素消除后，天津君安已及时将上市许可持有人变更至延安药业名下，符合《格列齐特缓释片生产许可协议》的相关约定。

**3. 说明向天津君安收取授权生产许可费的依据及合理性，同行业公司是否存在收取授权生产许可费的经营模式，发行人未选择合作生产或代理销售的原因，是否存在通过关联方拼凑业绩的情况**

**(1) 向天津君安收取授权生产许可费的依据及合理性**

在医药行业中，由合作各方基于其自身拥有的资源进行合作研发，研发成功后进行收益分配，这属于行业里的通行做法。经检索同行业上市公司公开信息及天津君安提供的相关材料，相关行业案例以及收益分配情况列举如下：

公司名称	合作方	授权药物	分成比例约定
广州必贝特医药股份有限公司	REGRANION	BEBT-305 项目产品	①必贝特于 2020 年 1 月从 REGRANION 获得 BEBT-305 在中国的专利独占许可，在国内将按照新药临床开发的路径进行完整研究，在国内独立开展 I 期、II 期、III 期临床试验。 ②双方签署《许可及开发协议》，必贝特需支付预付款、开发里程碑付款及销售里程碑付款。产品上市后按照销售额支付特许权使用费，收取比例根据销售额不同为 10%-12%。
苏州晶云药物科技股份有限公司	EsteveQuimica,S.A (EQ)	Ibrutinib 原料药	晶云药物许可 EQ 在美国、欧盟及欧洲经济区内使用或在必要范围内许可第三方使用 Ibrutinib 原料药相关专利（晶型 I）及技术诀窍（包括专利号为 US9751889、US10138239 的美国专利及专利号为 EP3073999B1 的欧洲专利）进行知识研究、开发、制造并销售 Ibrutinib 原料药或制剂。EQ 向发行人支付合计 700,000 美元的授权使用费及净销售额 10%-25% 的销售分成。
天津君安	天津市汉康医药生物技术有限公司	美索巴莫分散片	①天津汉康出资进行研究开发工作，天津君安作为合作产品生产基地，制备报批样本，生产批文申报在天津君安名下；天津汉康负责总经销，自取得生产批文之日起 10 年内，天津君安向天津汉康按固定金额收取加工费； ②2021 年 7 月，美索巴莫分散片上市许可持有人由天津君安变更至天津汉瑞药业有限公司。

在合作过程中，公司负责一致性评价的研发工作总体协调，包括新工艺的打通、临床试验方案的制定、委外 BE 试验的跟进、工艺验证以及批量生产工艺的全程指导。同时，公司在前期预付了批文转让款，以便天津君安用以支付

该项目的研发费用支出。

在合作研发过程中，发行人与天津君安各自承担相应风险，并在研发成功后获取相应收益。基于上述原因，上海延安、延安药业与天津君安签署《格列齐特缓释片生产许可协议》，约定发行人以 0.20 元/片的价格（即 12 元/盒）按销量向天津君安收取授权生产许可费，具有合理性。

## （2）同行业公司是否存在收取授权生产许可费的经营模式

发行人出资委托天津君安进行一致性评价，一致性评价通过后通过收益分成的方式获取收益，医药制造业公司存在类似的经营模式，如金华康恩贝拥有草艾片药品批准文号，海森药业承担草艾片一致性评价费用，海森药业基于草艾片销售收入进行分成；成都天台山持有注射用盐酸丁卡因、注射用维库溴铵的药品批准文号，苑东生物负责产品研发及技术支持，苑东生物通过销售原料药和收取技术使用费的方式实现收益。

此外，在同一控制下或重要关联方之间，医药公司也存在合作研发后收入分成或收取特许使用费的模式，如三生国健将研发项目独家授权同一控制下的关联方沈阳三生并收取固定对价和销售收入分成，百济神州与第一大股东安进合作研发并进行收入分成或收取特许使用费。

具体情况如下：

### ①海森药业出资进行草艾片一致性评价并进行收入分成

同行业中，海森药业（001367.SZ）草酸艾司西酞普兰片产品（简称“草艾片”）经营模式与发行人的格列齐特缓释片类似。海森药业拥有草艾片技术并承担一致性评价研发费用，浙江金华康恩贝生物制药有限公司（简称“金华康恩贝”）为草艾片的生产企业并持有草酸艾司西酞普兰片的药品批准文号，在两票制政策下，药品销售时，由金华康恩贝和客户之间直接发生业务往来，海森药业和金华康恩贝基于草艾片销售收入进行收益分成。整体原则为金华康恩贝基于其提供的生产服务享有固定单位分成，海森药业基于其提供的原料药、销售推广和技术服务等享受剩余收益分成，具体执行由双方根据当期实际情况协商确定。

发行人的格列齐特缓释片与海森药业的草艾片的业务模式对比如下：

业务环节	草酸艾司西酞普兰片		格列齐特缓释片	
	海森药业	金华康恩贝	延安医药	天津君安
工艺技术	负责解决生产过程中的全部工艺技术问题；享有对产品的技术、商标、包装以及与该产品相关的全部知识产权	-	负责一致性评价总体协调，研发项目的跟进及承担研发费用，享有商标、技术、包装及上市许可持有人权益	提供生产设备、仪器和技术人员配合工艺验证
原料药提供	提供符合金华康恩贝企业内控标准的生产草艾制剂的原料药给金华康恩贝，原料药销售不做销售收入	除原料药外自购	不提供	自购
制剂生产	-	负责提供合适的场地、生产车间和设备，无特殊情况应按时满足公司对草艾制剂生产的需求，并保证严格按公司认可的生产工艺要求生产，生产的产品符合国家标准	-	负责提供合适的场地、生产车间和设备，并保证严格按公司认可的生产工艺要求生产，生产的产品符合国家标准 公司在格列齐特缓释片一致性评价通过后申请成为该产品上市许可持有人，天津君安拥有该产品至少十年独家生产权
商标授权	公司许可金华康恩贝使用名下商标“泰齐”（商标注册号第15261619号），许可使用商品/服务项目为第5类“1、人用药；2、兽医药”。	-	公司许可天津君安使用名下商标“延”（商标注册号第13820115号），许可使用商品为天津君安生产的药品。	-
销售	公司在取得注册证书后十年内独家享有草艾制剂产品在全国范围内的全部所有权，包括草艾制剂今后增加其他规格的所有权；公司在取得注册证书后十年内独家享有草艾制剂在全国范围内的销售权，在此期间金华康恩贝不享有或使第三方获得草艾制剂的销售权，经公司同意除外。	-	-	根据国家集采协议供货
分成	剩余收入分成	收取固定收入分成	收取固定收入分成	剩余收入分成

业务环节	草酸艾司西酞普兰片		格列齐特缓释片	
	海森药业	金华康恩贝	延安医药	天津君安
款项结算	金华康恩贝收到制剂销售货款后，按约定结算方式及时与海森药业结算		按月结算，天津君安与延安药业每月按照协议约定以销量结算许可费	
费用承担	海森药业提供技术服务、原料药，负责销售推广，开发客户指定向金华康恩贝采购	除原料药外的生产成本	不承担费用成本	生产成本

根据海森药业招股说明书披露，2019年至2021年期间的草艾片的分成收入及销售费用情况如下：

单位：万元

项目	2021年		2020年		2019年	
	药品收入	409.92	100.00%	661.44	100.00%	2,656.91
市场推广费	189.29	46.18%	333.40	50.41%	1,502.21	56.54%
康恩贝分成	92.79	22.64%	158.54	23.97%	459.97	17.31%
扣减推广费后海森药业分成	127.84	31.19%	169.50	25.63%	694.73	26.15%

海森药业市场推广费系开展草艾片业务产生的相关推广服务费，根据以上数据可以看出，在草艾片的合作分成业务模式下，海森药业收入分成比例在30%左右。

## ②苑东生物许可成都天台山使用技术并收取技术服务费

根据苑东生物（688513.SH）招股说明书，苑东生物部分产品采用合作模式，包括注射用盐酸丁卡因、注射用维库溴铵等。在合作模式中，苑东生物主要负责相关合作产品的研发并提供技术服务，合作方拥有合作产品的《药品生产批件》和《药品 GMP 证书》，并负责合作产品的实际生产工作。合作产品形成的原因主要是在合作产品的研发与注册阶段，苑东生物尚无对应的生产线，根据当时有效的药品注册管理办法，药品的生产批文必须由拥有 GMP 认证生产线的企业持有。合作方成都天台山制药有限公司拥有通过 GMP 认证的对应产品生产线，在苑东生物的技术支持下由合作方取得该药品的生产批件。

两票制实施前，合作方将生产出来的产品向苑东生物销售，苑东生物再将产品向经销商销售。利润主要通过二者之间的差价实现。

两票制实施后，根据“生产企业到流通企业开一次发票，流通企业到医疗

机构开一次发票”的政策要求，由于合作方是药品的实际生产方，由合作方直接销售产品，苑东生物则通过向合作方销售原料药及收取技术使用费的方式实现利润。

苑东生物与合作方签署了《技术使用许可合同》，根据合同约定，苑东生物许可合作方使用相关技术，合作方实施生产，苑东生物根据合作方向下游客户发货数量收取相应的技术使用费。

根据公开披露的信息，苑东生物注射用盐酸丁卡因、注射用维库溴铵在2019年技术服务收费价格与销售价格对比情况如下：

产品名称	合作方	收取的单只产品技术服务费价格（元/支）（注1）	药品挂网价格（注2）	服务费与中标价比例（税后）（注3）
注射用盐酸丁卡因 25mg/支	成都天台山制药有限公司	2.00	10.26	20.78%
注射用盐酸丁卡因 50mg/支	成都天台山制药有限公司	3.80	12.50	32.41%
注射用维库溴铵	成都天台山制药有限公司	2.40	8.30	30.83%

注：1. 收取的单只产品技术服务费价格为2019年价格，数据来源为苑东生物招股说明书；

2. 根据《关于山东省药品集中采购挂网产品价格联动（2019年第一批）公布的通知》，此处价格为山东省药品集中采购挂网价；

3. 服务费与中标价比例（税后）=（收取的单只产品技术服务费价格/1.06）/（药品挂网价格/1.13）。

根据上述数据测算，苑东生物注射用盐酸丁卡因25mg/支、注射用盐酸丁卡因50mg/支、注射用维库溴铵技术服务费收取比例分别为20.78%、32.41%、30.83%。

③三生国健将部分研发项目独家授权沈阳三生并收取固定对价和销售收入分成

沈阳三生制药有限责任公司（以下简称“沈阳三生”）为三生国健（688336.SH）的关联方，与三生国健受同一实际控制人 LOU JING 控制，并由 LOU JING 担任董事长。沈阳三生直接持有三生国健 6.42% 的股份，并通过上海翊熳投资咨询有限公司、上海浦东田羽投资发展中心（有限合伙）间接控制三生国健 36.86% 股份。

三生国健（688336.SH）于2023年4月26日公告，为进一步聚焦核心优势

资产，优化公司产品管线，提升资金使用效率，降低临床开发风险，提升公司核心竞争力，其与子公司丹生医药拟与沈阳三生签署《排他性许可协议》，分别将公司重组抗 EGFR 人鼠嵌合单克隆抗体注射液（602 项目）、重组抗 PD-1 人源化单克隆抗体注射液（609 项目）、双特异性抗体（705 项目）、重组抗 VEGF 人源化单克隆抗体注射液（601A 项目）及丹生医药双特异性抗体（707 项目）独家授予给沈阳三生。沈阳三生可以在许可区域内（中国大陆地区及美国区域）利用许可专利、许可技术秘密以及三生国健及丹生医药许可沈阳三生使用的其他知识产权，针对合作靶点就所有适应症对许可产品进行研发、注册、改进、生产、使用、销售、许诺销售、出口和进口。

本次交易对价包括首付款 42,000 万元及后续权利金，即任何一款许可产品在许可区域内首次上市销售后，沈阳三生应就该许可产品在许可区域内产生的净销售额，向三生国健支付权利金，权利金金额为该款许可产品的净销售额\*15%。

上述事项已经三生国健董事会和股东大会审议通过。

#### ④百济神州与第一大股东安进合作研发并收入分成或收取特许使用费

百济神州（688235.SH）第一大股东为安进（Amgen Inc.），截至 2023 年 6 月 30 日，安进直接持有其已发行股份总数的 17.89%。

2019 年 10 月 31 日，百济神州与安进订立合作协议，该协议于 2020 年 1 月 2 日正式生效。合作协议约定，百济神州与安进同意就 20 款管线产品的全球开发进行合作，且百济神州将负责根据开发计划与预算在中国开展开发活动。自合作协议启动时起，百济神州将与安进共同出资承担全球开发成本，其中百济神州在合作期内最多将承担累计总额不超过价值 12.5 亿美元的开发服务和现金。

百济神州将有资格对各管线产品（但不包括 AMG 510、安进的在研 KRAS G12C 抑制剂）在中国之外的全球范围内的净销售额以各产品、各国家为基础分级收取中单位数比例的特许使用费。

在各管线产品在中国获得监管批准之后，百济神州将享有在其后七年的期限内将相应管线产品进行商业化的权利，且各方将按照平均的原则分担管线产

品在中国的利润与损失。在为期七年的商业化期限届满后，各产品将被移交回安进，百济神州将有资格在额外的五年时间内对各管线产品在中国的净销售额分级收取中单位数至低双位数比例的特许使用费。

### **（3）发行人未选择合作生产或代理销售的原因，是否存在通过关联方拼凑业绩的情况**

格列齐特缓释片为处方药，主要销往公立医疗机构；根据“两票制”政策的要求，药品生产企业到流通企业开一次发票，流通企业到医疗机构开一次发票。如果采用合作生产或代理销售模式，天津君安生产的格列齐特缓释片销售给发行人后，发行人按照其现有销售渠道通过一级经销商向下游销售，违背了“两票制”政策的要求。因此，从政策合规的角度，发行人未选择合作生产或代理销售的经营模式。

综上，发行人向天津君安收取授权生产许可费为合作研发成功后收益分成的一种形式，为行业通行做法，同行业公司存在采用该模式的情形。发行人收取授权生产许可费具有合理性，不存在通过关联方拼凑业绩的情形。

## **4. 说明授权生产许可费的定价方式，价格是否公允，发行人提前终止授权并向天津君安支付补偿款的原因及合理性**

### **（1）授权生产许可费的定价方式，价格是否公允**

对于格列齐特缓释片的授权生产许可费，公司参考 2020 年度第三方合作产品的毛利率（30%-65%），重点参考了同为治疗糖尿病的合作产品盐酸二甲双胍片的毛利率（34.94%），确定天津君安按照格列齐特缓释片获批规格（30mg\*15 片/板\*4 板/盒），以 0.20 元/片的标准即 12 元/盒按销量向公司支付许可费，约为国家集采中标价格的 35%，交易价格公允。具体合理性分析如下：

首先，参考发行人现有产品经营情况，定价具有合理性。格列齐特缓释片与公司 and 上药信谊合作生产的盐酸二甲双胍片同属于口服降血糖药物，这两种药物都广泛应用于糖尿病患者的治疗。盐酸二甲双胍片的药品批准文号属于上药信谊，发行人出资承担了该产品的一致性评价费用，发行人因此享有该产品 15 年的独家总经销权。该产品在 2020 年的综合毛利率为 34.94%，公司在签署



格列齐特缓释片生产许可协议时参考了盐酸二甲双胍片的上一年度综合毛利率，按照 35%的销售分成比例向天津君安收取格列齐特缓释片的授权生产许可费具有合理性。

其次，通过比较同行业相同模式下产品收益分成情况，评估授权许可费定价具有公允性。在格列齐特缓释片一致性评价的合作过程中，发行人负责一致性评价的总体协调工作，包括临床试验方案制定、委外 BE 试验跟进以及工艺技术开发等并承担一致性评价研发费用。天津君安负责提供符合 GMP 标准的生产场地、生产设备及质量检测仪器等，配备必要的技术生产人员参与生产工艺验证并提供一致性评价所需要的样品和相关资料。公司与天津君安基于各自的专业能力和资源优势进行分工协作，共同推动格列齐特缓释片的一致性评价工作及后续生产和销售。这种合作模式类似于医药行业合作研发模式下企业间的收益分配方式，在草艾片的合作分成业务模式下，海森药业收入分成比例在 30%左右；苑东生物注射用盐酸丁卡因 25mg/支、注射用盐酸丁卡因 50mg/支、注射用维库溴铵技术服务费收取比例分别为 20.78%、32.41%、30.83%，发行人授权生产许可费的定价比例与同行业相比不存在重大差异。

最后，发行人与天津君安各自业务独立，双方合作中具体的收益分成是基于公平合理原则做出的商业决策。考虑到公司在推动该产品一致性评价的贡献，天津君安持有药品批准文号并具有生产能力，公司与天津君安达成按照 35%的销售分成比例收取授权许可费，符合国家集采中标后双方利益分配公平性的原则。

综上，发行人按约定比例收取授权许可费具有商业合理性，定价公允。

## （2）发行人提前终止授权并向天津君安支付补偿款的原因及合理性

根据公司 2016 年 8 月与天津君安签订的《技术开发（委托）合同》及后续补充协议，公司出资委托天津君安开展格列齐特缓释片质量和疗效一致性评价研究，天津君安完成后需将药品上市许可持有人转让至公司。2020 年 3 月，基于格列齐特缓释片一致性评价工作的研发进度及《中华人民共和国药品管理法》的修订和发布实施，公司与天津君安签订了《格列齐特缓释片药品上市许可转让补充协议》，约定如天津君安取得格列齐特缓释片药品一致性评价批准，公

司需保证天津君安该药品的唯一生产权不少于十年，天津君安按照实际生产量向公司收取加工费。该条款综合考虑了一致性评价工作的研发进度、双方收益权以及实际生产条件等因素，符合各方利益。

2023年2月，为彻底解决潜在同业竞争问题，发行人与天津君安签订了《终止对天津君安生物制药有限公司授权许可生产格列齐特缓释片及补偿协议》，协议约定天津君安自2023年3月底全面停止对格列齐特缓释片的生产。经中同华资产评估（上海）有限公司出具“中同华沪评报字（2023）第2007号”《资产评估报告》评估，以2022年12月31日为评估基准日，采用收益法进行评估，提前终止合同对天津君安造成的经营损失评估价值为670万元。因此，发行人向天津君安支付提前终止授权生产补偿款670万元。

综上所述，发行人向天津君安支付提前终止授权许可生产补偿费具有合理性，支付价格公允。

#### 5. 说明格列齐特缓释片上市许可转至发行人后，发行人生产、销售该药品的情况，对发行人期后业绩的影响

2023年3月22日，格列齐特缓释片药品上市许可持有人由天津君安变更至延安药业名下，同时天津君安停止生产该产品，2023年8月天津君安库存销售完毕后，公司不再产生授权生产许可费收入。

2023年3月22日至2023年9月30日，发行人生产、销售格列齐特缓释片（30mg\*60粒）的情况如下：

期间	产量（盒）	销量（盒）	销售收入（万元）
2023.3.22-2023.6.30	68,200	0	0
2023.7.1-2023.9.30	1,021,490	994,793	3,076.85

2023年第三季度，格列齐特缓释片产生的授权生产许可费收入为357.96万元，形成的产品销售收入为3,076.85万元。

#### （二）与天津君安的同业竞争规范情况

**1. 说明天津君安与发行人在资产、人员、业务、技术、财务等方面是否相互独立，根据延安医药的要求无条件将药品生产批文及其他经营性资产转至发行人的合规性及价格公允性，转让过程是否存在纠纷**

**(1) 说明天津君安与发行人在资产、人员、业务、技术、财务等方面是否相互独立**

如《律师工作报告》正文之“五、发行人的独立性”所述，发行人资产、业务、技术、人员、财务独立，具有完整的业务体系和直接面向市场独立经营的能力。

根据天津君安提供的固定资产清单、无形资产证书并经本所律师实地走访天津君安，天津君安具有独立的生产经营所需的生产系统、辅助生产系统和配套设施，合法拥有生产设备及配套设施等资产的所有权，独立租赁房屋建筑物，不存在资产被发行人控制和占用的情形，其资产具有独立性。

根据天津君安工商档案、天津君安与管理人员签署的劳动合同、天津君安出具的书面说明及对发行人实际控制人的访谈，天津君安员工独立于股东或其他关联方，已经建立并执行独立的劳动、人事及薪酬管理制度。总经理、生产部部长、质量部部长、采购主管、技术主管、财务部经理等均在天津君安专职工作并领取薪酬，未在延安医药及实际控制人控制的其他企业中任职或领取薪酬；天津君安的财务人员未在延安医药、实际控制人控制的其他企业中兼职，其人员具有独立性。

根据天津君安提供的重大业务合同、出具的书面说明及对发行人实际控制人的访谈，天津君安拥有与生产经营有关的技术、采购、生产、销售体系，独立实施业务经营管理，独立承担责任与风险，具有直接面向市场独立经营的能力。此外，延安医药拥有全国性营销网络和渠道，天津君安将奥美拉唑肠溶胶囊等销售给延安医药，由延安医药对外销售。天津君安不存在需要依赖延安医药、实际控制人控制的其他企业进行经营的情况。天津君安与延安医药、实际控制人控制的企业之间不存在显失公允的关联交易，其业务独立。

根据天津君安出具的书面说明及对发行人实际控制人的访谈，天津君安拥有完整的产品生产技术，不存在需要依赖延安医药、实际控制人控制的其他企

业维持生产技术的情况。但由于其研发人才不足，对于其现有药品技术的进一步开发存在瓶颈，因此通过与延安医药合作的方式进行部分品种的一致性评价工作，通过签订合同约定的双方权利与义务，其技术独立。

根据天津君安提供的相关资料、出具的书面说明，天津君安设立了财务部，配备了专职的财务人员，建立了独立的财务核算体系和财务会计制度，能够独立作出财务决策。天津君安依法独立进行纳税申报，履行纳税义务。天津君安在银行独立开户，不存在与延安医药、实际控制人控制的其他企业共用银行账户的情形，其财务独立。

综上，天津君安与发行人在资产、人员、业务、技术、财务等方面相互独立，与延安医药之间在药品的一致性评价、产品销售方面的业务往来为正常的商业合作。

## **（2）根据延安医药的要求无条件将药品生产批文及其他经营性资产转至发行人的合规性及价格公允性，转让过程是否存在纠纷**

2022年9月26日，发行人实际控制人之一王学亮出具承诺，在国家集采到期后且不晚于2023年12月31日，根据延安医药的要求，无条件以公允价格将天津君安持有的格列齐特缓释片及其他药品（如需）的生产批文和其他经营性资产（如需）作价转让予延安医药，并注销天津君安，彻底解决潜在同业竞争问题。2022年至今，延安医药受让天津君安药品生产批文和其他经营性资产情况如下：

### **①药品生产批文**

#### **a) 格列齐特缓释片**

2020年2月，发行人与天津君安签订了《格列齐特缓释片药品上市许可转让的协议》，协议约定格列齐特缓释片批文转让的价格为2,130万元，该转让价格根据公司2016年8月与天津君安签订的《技术开发（委托）合同》及后续补充协议，基于一致性评价工作的市场定价、项目实际开展情况、政策要求等因素确定，属于报告期外合同约定的资产转让，价格公允。

#### **b) 奥美拉唑肠溶胶囊**

2022年5月，发行人与天津君安签订了《药品上市许可转让合同》，合同约定奥美拉唑肠溶胶囊药品上市许可转让价格为830万元。中同华资产评估（上海）有限公司已出具“中同华沪评报字（2022）第2026号”《资产评估报告》，以2021年12月31日为评估基准日，采用收益法进行估值，用无形资产创造的现金流的折现价值来确定委托无形资产的公平市场价值，经评估，奥美拉唑肠溶胶囊无形资产评估价值为830万元。奥美拉唑肠溶胶囊属于公司目前在售产品，具有确定的市场销量和空间，采用收益法进行评估确定的转让价格公允。

c) 胃蛋白酶片等十二项药品上市许可

2022年5月，发行人与天津君安签订了《药品上市许可转让合同》，约定胃蛋白酶片等十二项药品上市许可转让价格为1,080万元。中同华资产评估（上海）有限公司已出具“中同华沪评报字（2022）第2028号”《资产评估报告》，以2021年12月31日为评估基准日，采用市场法进行估值，将评估对象与可比交易案例进行比较确定评估对象价值，经评估，胃蛋白酶片等十二项药品无形资产评估价值为1,080万元。胃蛋白酶片等十二项药品非公司目前在售产品，无法通过收益法进行评估并定价，采用市场法进行评估并定价价格公允。

d) 胎盘片等三项药品上市许可

2022年10月，发行人与天津君安签订了《药品上市许可转让合同》，约定胎盘片等三项药品上市许可转让价格为266万元。中同华资产评估（上海）有限公司已出具“中同华沪评报字（2022）第2100号”《资产评估报告》，以2022年6月30日为评估基准日，采用市场法进行估值，将评估对象与可比交易案例进行比较确定评估对象价值，经评估，胎盘片等三项药品无形资产评估价值为266万元。胎盘片等三项药品非公司目前在售产品，无法通过收益法进行评估并定价，采用市场法进行评估并定价价格公允。

②其他经营性资产

a) 胶囊填充机、平板铝塑泡罩机包装机等18台（套）设备

2022年12月，公司与天津君安签订了《二手设备买卖合同》，约定胶囊

填充机、平板铝塑泡罩机包装机等 18 台（套）设备转让价格为 88.85 万元。中同华资产评估（上海）有限公司已出具“中同华沪评报字（2022）第 2121 号”《资产评估报告》，以 2022 年 10 月 31 日为评估基准日，采用成本法进行评估，该部分资产评估价值为 88.85 万元。胶囊填充机、平板铝塑泡罩机包装机转让价格公允。

b) 二手车辆、溶出取样收集系统等设备

2023 年 7 月至 8 月，公司与天津君安签订了《二手设备买卖合同》等 4 份合同，约定二手车辆、溶出取样收集系统等设备转让价格为 405.13 万元。中同华资产评估（上海）有限公司已出具“中同华沪评报字（2023）第 2081 号”《资产评估报告》，以 2023 年 5 月 31 日为评估基准日，采用成本法进行评估，该部分资产评估价值为 405.13 万元。转让价格公允。

发行人于 2023 年 9 月 12 日召开 2023 年第六次临时股东大会，审议通过了《关于重新确认公司 2020 年度、2021 年度、2022 年度及 2023 年 1-6 月关联交易的议案》，确认发行人与天津君安在 2020 年 1 月 1 日至 2023 年 6 月 30 日期间发生的关联交易遵循市场公允原则。

处置相关资产时，天津中敖畜牧集团有限公司为天津君安持股 5% 的股东，知悉并同意资产转让事宜，转让价格是经评估或结合市场行情经双方协商确定的，确认上述资产转让未损害其股东权益。

综上所述，天津君安向发行人转让药品生产批文和其他经营性资产合规，转让价格公允，不存在损害发行人和其他股东利益的情形，转让过程不存在纠纷。

**2. 说明未直接注销天津君安而是将天津君安股权转至辰龙制药的原因，收购的定价方式，辰龙制药与发行人、天津君安是否存在关联关系**

经本所律师访谈发行人控股股东、实际控制人王学亮，天津君安拥有利巴韦林等原料药的生产批准文号，因天津君安历史上存在大额债务问题，且控股股东、实际控制人已承诺通过注销天津君安的形式解决同业竞争问题，发行人无法通过收购天津君安控股权的方式将其转入延安医药体系内。

山东辰龙拥有的利巴韦林制剂产品销量全国占比最大，但未有原料药生产。为巩固产品优势，山东辰龙有意向取得天津君安相关原料药生产批准文号，经过论证，取得天津君安原料药生产批文可通过收购其 100%股权后吸收合并的方式进行。考虑到山东辰龙需要原料药注册批件、出售天津君安能够获得相关收益、山东辰龙拟通过吸收合并的方式获得注册批件，天津君安股东将持有的 100%股权转让给山东辰龙，并在《股权转让协议》中约定，在 2023 年 12 月 31 日前将天津君安注销。

根据天津君安原股东与受让方山东辰龙于 2023 年 8 月签订的《股权转让协议》，双方确认股权转让价款为 300 万元。价格主要参考天津君安截至 2023 年 6 月 30 日经审计的净资产 2,746.40 万元，结合 7 月份经营情况、计提的员工工资及辞退安置经济补偿金费用 265.97 万元及 2023 年 8 月天津君安减资 2,100 万元后的情形，经综合考虑药品生产批准文号商业价值协商确定。

根据发行人、天津君安及山东辰龙出具的书面说明，山东辰龙为上市公司辰欣药业（603367.SH）的全资子公司，与发行人不存在关联关系；山东辰龙在收购天津君安 100%股权前，与天津君安不存在关联关系。

### **3. 说明天津君安是否已启动注销程序，能否按期注销，发行人解决同业竞争的措施是否真实有效**

山东辰龙已启动对天津君安的吸收合并程序，于 2023 年 11 月 2 日在《国际商报》刊登了吸收合并公告，公示期为 45 日。公示期满后，天津君安将向工商登记部门申请注销登记，计划在 2023 年 12 月 31 日前完成注销。

为解决与天津君安的同业竞争问题，公司实际控制人王学亮、邱惠珍承诺在国家集采到期后且不晚于 2023 年 12 月 31 日，根据延安医药的要求无条件以公允价格将天津君安持有的格列齐特缓释片及其他药品（如需）的生产批文和其他经营性资产（如需）作价转让予延安医药，并注销天津君安，彻底解决潜在同业竞争问题。截至《补充法律意见（一）》出具日，天津君安已将药品生产批文和其他经营性资产转让给发行人，山东辰龙已依据协议约定支付股权转让全部价款，股权转让的工商变更登记手续已于 2023 年 9 月办理完毕，天津君安已成为山东辰龙全资子公司。

综上，发行人解决同业竞争的措施真实有效。

### （三）实际控制人是否需承担天津君安的大额债务风险

#### 1. 测算天津君安向浦发银行的该笔借款及逾期罚息的敞口，说明浦发银行对该笔借款的追讨措施及天津君安的偿还情况

##### （1）测算天津君安向浦发银行的该笔借款及逾期罚息的敞口

根据债权转让公告文件，天津君安在该笔借款下应付未付的款项为该笔借款计算至 2022 年 5 月 15 日的本金余额 33,834,621.62 元，以及利息余额 78,438,178.89 元，即该笔借款及逾期罚息的敞口为 112,272,800.51 元。

##### （2）说明浦发银行对该笔借款的追讨措施

根据上海浦东发展银行股份有限公司天津分行（以下简称“浦发银行”）与天津君安、天津市中敖畜牧业有限公司（以下简称“中敖畜牧”）、天津中敖生物科技有限公司（以下简称“中敖生物”）签署的相关协议，天津君安向浦发银行借款的具体情况如下：

签署日期	协议名称	签署方	协议主要内容/借款进展
2010.11.22	《流动资金借款合同》	天津君安、浦发银行	天津君安向浦发银行借款 6,700 万元，借款期限自 2010 年 11 月 22 日至 2011 年 11 月 22 日，贷款利率按照中国人民银行公布的同期同档次贷款基准利率上浮 10% 计算，合同执行年利率为 6.116%。
2010.11.22	《房地产抵押合同》	天津君安、浦发银行	天津君安以其名下坐落于天津市宝坻区九园工业园 1 号路、房地产权证编号为“房地证津字第 124010806532 号”的房地产为上述贷款提供抵押担保，担保范围为天津君安上述借款的本金、利息等费用
2010.11.22	《最高额保证合同》	中敖畜牧、浦发银行	中敖畜牧、中敖生物分别为浦发银行在 2010 年 11 月 22 日至 2012 年 11 月 22 日期间向天津君安提供的授信提供最高额不超过 3,100 万元的连带保证责任担保，保证范围为天津君安在《流动资金借款合同》项下贷款本金及利息、罚息等相关费用。
2010.11.22	《最高额保证合同》	中敖生物、浦发银行	
2010.11.24	/	/	浦发银行向天津君安放款 6,700 万元。
2011.11.22	《贷款展期协议书》	天津君安、浦发银行、中敖畜牧、中敖生物	将借款展期至 2012 年 5 月 22 日，展期期间利率为 7.315%；中敖畜牧、中敖生物同意按照原担保合同约定继续为展期贷款承担担保责任。

根据浦发银行诉天津君安、中敖畜牧、中敖生物借款合同纠纷一案的诉讼材料，因天津君安未依据协议约定履行借款本息偿还义务，浦发银行通过诉讼



的方式追讨该笔借款，具体情况如下：

日期	追讨措施		备注
	文件名称	具体内容	
2012.11.29	民事起诉状	浦发银行向天津市第二中级人民法院提起诉讼，请求法院判令： ①天津君安立即偿还其贷款本金 6,700 万元，截至 2012 年 11 月 27 日利息及罚息 6,117,603.61 元，及自 2012 年 11 月 28 日起至实际给付之日止的利息和罚息； ②中教畜牧及中教生物对前述债务分别在 3,100 万元的额度内承担连带偿还责任； ③浦发银行就天津君安抵押物优先受偿； ④天津君安、中教畜牧及中教生物承担诉讼费、保全费。	-
2012 年	财产保全申请书	浦发银行申请法院冻结天津君安、中教畜牧、中教生物银行存款 73,117,603.61 元或查封、扣押其相应等值财产。	“（2012）二中民二初字第 163 号”《民事裁定书》裁定冻结银行存款或查封、扣押相应等值财产。
2012.12.14	调解协议	经法院主持调解，各方达成调解协议： 确认截至 2012 年 11 月 27 日天津君安共欠浦发银行借款本金 6,700 万元，利息及罚息 6,117,603.61 元，天津君安应于 2012 年 12 月 31 日前一次性偿还借款本息及自 2012 年 11 月 28 日起至实际付清之日的利息、罚息；中教畜牧、中教生物各自在 3,100 万元担保额度内承担连带保证责任；如逾期履行，浦发银行有权就天津君安抵押物行使抵押权。	调解协议内容已经“（2012）二中民二初字第 163 号”《民事调解书》确认。
2013.6.27	强制执行申请书	因天津君安、中教畜牧、中教生物未在调解书确定的期限内履行义务，浦发银行申请强制执行。	“（2013）二中执字第 0305 号”《民事裁定书》裁定①冻结或扣划天津君安银行存款 73,326,257.61 元和加倍支付迟延履行期间的债务利息，②冻结或扣划中教畜牧或中教生物银行存款 3,100 万元；③冻结或扣划天津君安、中教畜牧、中教生物案件执行费 140,726 元；④采取上述措施仍不足以履行生效法律文书确定的义务，依法查封、扣押、拍卖和变卖其他财产。 2016 年 10 月，法院将天津君安账面 202.05 万元资金划转至浦发银行账户。
2017.5.7	评估拍	申请对天津君安抵押的房地产进行评	“（2017）津 02 执恢 1332

日期	追讨措施		备注
	文件名 称	具体内容	
	卖申请	估拍卖。	号”《执行裁定书》裁定拍卖天津君安名下抵押的房地产。买受人以 3,077.2 万元竞买成功。
2018.3.26	执行款发还申请	因法院已对抵押物进行拍卖、买受人已缴纳全部竞买款项，申请法院将执行款项发还至浦发银行。	法院于 2018 年 4 月向浦发银行发还执行款 3,077.2 万元。

### （3）天津君安的偿还情况

根据天津君安工商登记资料，天津君安生物制药有限公司（以下简称“原君安”）于 2015 年 12 月分立为天津君安、天津君鼎祥商贸有限公司（以下简称“君鼎祥”）。根据分立前的报告、原君安于天津日报刊登的分立公告，老君安分立前的财务报告已经审计，分立后的天津君安保留无形资产、除房屋建筑物之外的固定资产、存货等，房屋建筑物、所有债务等转入分立后新设立的公司君鼎祥。

2016 年 1 月，泰州天下和与天津君安原持股 100% 的股东天津中敖畜牧集团有限公司（以下简称“中敖集团”）签署股权转让协议，约定泰州天下和以 2,500 万元的价格购买天津君安 95% 的股权。根据泰州天下和、天津君安与中敖集团、君鼎祥等签署的补充协议，原君安分立后所有债务转入君鼎祥，中敖集团、君鼎祥同意承担转让前的所有债务及相关费用，保证天津君安与银行无任何法律上的债权和债务关系，如未能履行上述债务的清偿义务导致泰州天下和、天津君安承担或支付费用的，中敖集团、君鼎祥承担赔偿责任。

根据分立当时适用的《中华人民共和国公司法》的规定，公司分立前的债务由分立后的公司承担连带责任。但是，公司在分立前与债权人就债务清偿达成的书面协议另有约定的除外。天津君安与君鼎祥对浦发银行的债务承担连带偿还责任；但根据前述补充协议约定，中敖集团及君鼎祥是偿还债务的最终责任人，如天津君安向浦发银行偿还债务，可要求中敖集团、君鼎祥承担责任。

2022 年 6 月 24 日，浦发银行与天津滨海正信资产管理有限公司（以下简称“滨海资管”）在《中国商报》刊登联合公告，通知各借款人及担保人以及其他相关各方，浦发银行将其对借款人天津君安及其担保人中敖畜牧、中敖生物

享有的主债权（截至 2022 年 5 月 15 日，债权本金余额 33,834,621.62 元、利息余额 78,438,178.89 元）及担保合同项下的全部权利（以下合称“标的债权”）依法转让给滨海资管。

2022 年 6 月 29 日，滨海资管与天津初择商业管理有限公司（以下简称“天津初择”）在《中国商报》刊登联合公告，通知各借款人及担保人以及其他相关各方，滨海资管将标的债权依法转让给天津初择。

经本所律师核查，原债权人浦发银行已根据《中华人民共和国民法典》第五百四十六条的规定，将标的债权转让事宜公告通知债务人，该转让对债务人天津君安及其担保人发生效力。因此，根据前述公告内容，截至还款前，标的债权的最终债权人已变更为天津初择。

根据天津初择、中敖集团、天津弘宥等主体出具的说明、提供的相关材料并经本所律师访谈中敖集团，中敖集团委托天津弘宥商贸有限公司（以下简称“天津弘宥”）分别于 2022 年 6 月 13 日、2022 年 7 月 19 日通过银行转账方式向天津初择履行了借款的偿还义务。中敖集团和天津弘宥确认不会就该笔借款向天津君安、泰州天下和及其合伙人主张任何权利。

根据原债权人浦发银行的申请，因申请执行人浦发银行与被执行人天津君安、中敖畜牧、中敖生物拟通过其他方式化解债务，天津市第二中级人民法院于 2022 年 7 月 18 日作出“（2022）津 02 执恢 117 号之一”《执行裁定书》，裁定终结对“（2012）二中民二初字第 163 号”《民事调解书》的执行。

最终债权人天津初择已于 2022 年 7 月 28 日向天津君安、中敖畜牧、中敖生物出具《承诺函》，确认“所有借款债务现已全部了结完毕”，“与债务人天津君安生物制药有限公司以及担保人天津市中敖畜牧业有限公司、天津中敖生物科技有限公司之间均不存在任何未结款项、债务或纠纷等”。

因此，本所律师认为，天津君安对浦发银行的债务已偿还完毕。

**2. 说明收购天津君安前债权债务剥离的具体情况，债权债务是否清晰，辰龙药业收购天津君安是否对该笔借款知情及对该借款的具体约定，实际控制**

## 人与辰龙药业是否存在潜在纠纷，是否真实转让天津君安控制权或存在其他利益安排

收购天津君安前债权债务剥离的具体情况详见本部分之“1. 测算天津君安向浦发银行的该笔借款及逾期罚息的敞口，说明浦发银行对该笔借款的追讨措施及天津君安的偿还情况”所述，债权债务清晰。

经本所律师核查，山东辰龙收购天津君安前对该笔借款知情，并已在与泰州天下和（甲方）、西藏天下合（乙方）、王学亮（丁方）签署的《股权转让协议之补充协议》中明确约定“关于天津君安借款合同编号为 77102010280050（展期协议 77102011280078）项下的债权本金余额 33,834,621.62 元，债权利息余额计 78,438,178.89 元（均暂计至 2022 年 5 月 15 日），债务人天津君安，担保人天津市中敖畜牧业有限公司、天津中敖生物科技有限公司（担保合同编号：ZB7710201028005001、ZB7710201028005002）的债务（以下简称‘天津君安重大债务’），甲方及乙方做出特别声明如下：关于天津君安重大债务，已由担保方天津市中敖畜牧业有限公司、天津中敖生物科技有限公司予以清偿。甲方及乙方声明并承诺担保方已经放弃向天津君安追偿该笔债务。如果在丙方收购天津君安股权后，担保方就该笔重大债务向天津君安追偿，则由甲方及乙方承担该笔债务。”

股权转让补充协议已经约定山东辰龙不承担该笔借款的任何义务；山东辰龙已依据协议约定支付股权转让全部价款，天津君安股权转让工商变更登记手续已于 2023 年 9 月办理完毕，天津君安已成为山东辰龙全资子公司，不再是王学亮实际控制的企业。因此，对该笔借款的具体约定，发行人实际控制人与山东辰龙不存在潜在纠纷，发行人实际控制人是真实转让天津君安控制权，不存在其他利益安排。

### 3. 说明发行人及实际控制人、主要股东是否对该笔借款进行担保或承担其他责任，如浦发银行追讨债务，是否存在强制执行实际控制人的相关资产导致发行人控制权不稳定或影响发行人生产经营的风险

如本部分之“1. 测算天津君安向浦发银行的该笔借款及逾期罚息的敞口，说明浦发银行对该笔借款的追讨措施及天津君安的偿还情况”所述，并经本所

律师访谈中敖集团及发行人控股股东、实际控制人，发行人及实际控制人、主要股东对该笔借款未进行担保或承担其他责任，浦发银行已将该笔借款转让予第三方，债权受让人天津初择已确认借款债务全部了结完毕，与天津君安及担保人不存在未结款项；浦发银行因与被执行人拟通过其他方式化解债务，经法院“（2022）津 02 执恢 117 号之一”《执行裁定书》裁定终结原《民事调解书》的执行。

综上，发行人及实际控制人、主要股东对该笔借款未进行担保或承担其他责任。不存在因浦发银行追讨债务，强制执行实际控制人的相关资产导致发行人控制权不稳定或影响发行人生产经营的风险。

## 五、问题 14.其他问题

（1）补充披露对赌协议情况。根据申报材料及相关材料，公司控股股东、实际控制人王学亮与上达资本、上海富容、苏州建元之间存在特殊股东权利安排。2023 年 10 月，因未按要求对对赌协议进行信息披露，全国股转公司对发行人及相关责任主体采取口头警示。请发行人：补充披露与上述股东之间签订的对赌协议情况，包括协议各方主体、主要条款、对赌协议的执行情况及解除情况等，对赌协议的解除过程中是否存在纠纷，是否存在损害发行人及股东利益的情形，是否会对公司的生产经营产生不利影响。

（2）经营涉诉情况及会计处理合规性。根据申报材料，2023 年 4 月 28 日，德州市卓宇实业有限公司起诉发行人子公司无棣融川建设工程施工合同纠纷一案，涉案金额 752.85 万元。目前该案件仍处于无棣县人民法院审理中。根据公开信息，2020 年 9 月南京九建公司因建设工程施工合同纠纷向法院起诉，要求发行人子公司无棣融川支付 2,640 万元工程款及利息。2023 年 5 月，山东鸿华建筑公司因建设工程施工合同纠纷起诉无棣融川。请发行人：①补充披露报告期内公司及子公司涉及的诉讼情况及进展，包括案由、原告或被告方、涉诉标的等，说明涉诉案件可能产生的赔偿损失及对发行人的影响，相关赔偿损失的会计处理方式，未计提预计负债的原因及合理性，是否谨慎及符合企业会计准则相关规定。②说明子公司存在多起建设工程施工合同纠纷的原因，是否会对发行人的生产经营产生不利影响。

(3) 报告期内三次更换董事会秘书。根据申报材料，报告期初，苏宏鸣为公司的董秘，苏宏鸣于 2021 年 1 月辞职，张伟补选为公司董秘，2023 年 1 月张伟辞职，公司聘请严诗涵为董秘。报告期内，公司多次因公司治理和信息披露违规受到股转的公司自律监管措施。请发行人说明报告期内董秘变动的原因，结合公司内部管理制度和报告期内受到自律监管措施的情况，说明董秘变动频繁是否影响公司的规范化运作，发行人关于公司治理及规范运作方面采取了哪些措施及有效性。

(4) 生产经营合规性。根据申报材料，报告期内，公司及子公司存在生产、消防、应急管理等多项行政处罚。请发行人结合整改情况说明公司生产经营合规性及内控措施的有效性。

(5) 关于信息披露及中介机构执业质量。请发行人依规调整完善生产模式、研发模式、关联交易等相关信息披露内容，充分揭示实际控制人可能承担天津君安大额债务相关风险，说明发行人子公司诉讼纠纷情况及潜在风险等。请保荐机构、发行人律师核查上述事项并发表明确意见。请保荐机构在保荐工作报告中详细说明质控及内核部门关注的主要问题及落实情况、质控及内核部门的结论意见，结合本次问询关注问题，详细分析说明质控及内核部门是否履职尽责，内部控制第二、三道防线是否能有效发挥把关作用。

请保荐机构核查上述事项，发行人律师核查事项（1）（3）（4），申报会计师核查事项（2），并发表明确意见。

回复：

本所律师履行了包括但不限于如下查验程序：1. 查阅《招股说明书》；2. 查阅《审计报告》《内部控制鉴证报告》；3. 查阅实际控制人与相关主体签署的对赌协议；4. 查阅对赌执行及解除相关协议、支付凭证；5. 查阅发行人原董事会秘书辞职报告；6. 查阅发行人收到的自律监管措施文件；7. 查阅发行人受到的行政处罚决定书；8. 查阅发行人罚款缴纳凭证、整改报告；9. 查阅相关主管机关书面确认；10. 查阅发行人公司治理及内部控制制度；11. 取得发行人出具的书面说明；12. 访谈发行人控股股东、实际控制人等。

在审慎核查基础上，本所律师出具如下法律意见：

（一）补充披露与上述股东之间签订的对赌协议情况，包括协议各方主体、主要条款、对赌协议的执行情况及解除情况等，对赌协议的解除过程中是否存在纠纷，是否存在损害发行人及股东利益的情形，是否会对公司的生产经营产生不利影响

1. 补充披露与上述股东之间签订的对赌协议情况，包括协议各方主体、主要条款、对赌协议的执行情况及解除情况等

根据控股股东、实际控制人王学亮提供的相关协议，王学亮与 Ascendent Mint、上海复容、苏州建元之间签署的对赌协议具体如下：

（1）与 Ascendent Mint 签署的对赌协议情况

①对赌及特殊股东权利的主要内容

签署时间	协议名称	签署主体	对赌及股东特殊权利主要条款
2015.5	合资经营企业合作合同	Ascendent Mint 与王学亮、西藏久盈、袁钊	<p>a) 优先认购权 发行人在发行任何种类或类型的证券给任何人前应向投资方提出出售要约，Ascendent Mint 有权在同等条件下优先认购。</p> <p>b) 反摊薄权 若拟议发行价格低于 Ascendent Mint 价格，Ascendent Mint 有权要求发行人及现有股东使其价格调整为等同于拟议发行的价格。</p> <p>c) 后续增资权 Ascendent Mint 有权于发行人 2015 年财务报表出具后 3 个月内，以不超过 100,000,000 元的价格再次认购发行人新增注册资本。</p> <p>d) 优先购买权 王学亮、西藏久盈、袁钊欲向其他方直接或间接转让发行人股权，Ascendent Mint 在同等条件下有优先购买权。</p> <p>e) 跟随出售权 Ascendent Mint 如不行使优先购买权，其有权要求拟受让人以同等条件购买其所持发行人股权。</p> <p>f) 回购权 在交割日起届满 4 年后的 2 年内，或在发生回购事件时（回购事件包括：I）发行人在交割日后 4 年内没有完成合格上市；II）发行人控制权变更；III）发生特大不利影响情形；IV）未经 Ascendent Mint 允许采取的重大事项行动）至事件发生满 2 年或交割日满 6 年中较晚的日期，Ascendent Mint 有权要求发行人回赎（或在未能赎回全部股权时要求王学亮受让剩余部分）其所持全部或部分发行人股权。若回赎权无法实现，Ascendent Mint 有权要求发行人进行整体出售。若回赎权或整体出售无法在发生回购事件 III）的情况下，交割后的 60 个月期满时，或发生其他回购事件情况下，发出回赎通知后的 12</p>

签署时间	协议名称	签署主体	对赌及股东特殊权利主要条款
			个月内实现，则 Ascendent Mint 有权要求发行人在 5 个月内完成清算。 g) 委派董事/监事及重大事项的一票否决权 Ascendent Mint 有权向发行人委派董事、监事，提名及更换财务经理；发行人董事会采取重大事项行动需经 Ascendent Mint 委派董事同意。 h) 清算财产优先分配权 发行人清算时，Ascendent Mint 对新增出资价款以及后续增资价款有权优先取得。
2015.5	增资认购协议	Ascendent Mint 与发行人、王学亮、邱惠珍、西藏久盈	a) 观察员委派权 Ascendent Mint 有权在过渡期内委派一名观察员参加公司的董事会会议，并享有与董事同等的知情权以及除表决权以外的公司董事享有的其他全部权利。 b) 后续增资权（同《合资经营企业合同》）
2015.6	补充协议（一）	Ascendent Mint 与发行人、王学亮、邱惠珍、西藏久盈、袁钊	a) 放弃部分特殊权利 Ascendent Mint 在发行人整体变更为股份公司时，放弃后续增资权、反摊薄权、清算财产优先分配权、委派董事/监事及重大事项的一票否决权。但自公司《发起人协议》签署之日起 9 个月内发行人未能向股转公司提交新三板挂牌申请的，或者行人在向股转公司提交挂牌申请后 12 个月内未能成功实现新三板挂牌的，上述权利自动恢复。 b) 调整回购权 发行人在向股转公司提交挂牌申请后 12 个月内成功实现新三板挂牌，则在 2016 年 12 月 31 日当天或之前，Ascendent Mint 有权要求王学亮购买其所持发行人股份。
2017.7	补充协议（二）	Ascendent Mint 与发行人、王学亮、邱惠珍、西藏久盈、袁钊	调整回购权 自 2021 年 12 月 31 日起至 2022 年 12 月 31 日，若发行人未能实现合格上市，则 Ascendent Mint 有权要求王学亮回购其所持发行人全部或者任何一部分股份。发行人若在前述期间内向中国证监会递交上市申请，则 Ascendent Mint 回购权自上市申请被受理时终止；但在上市申请被驳回或发行人主动撤回时，Ascendent Mint 回购权自动恢复并重新生效。
2022.12	补充协议（三）	Ascendent Mint、王学亮	a) 明确回购安排 王学亮或其指定第三方应当于 2023 年 1 月 10 日及 2023 年 3 月 31 日前分别按照“回购模型”得出的且不低于 8,570,821.43 美元及 6,050,571.43 美元的交易价格受让 Ascendent Mint 所持发行人股份。 b) 调整回购权 对于 Ascendent Mint 所持未被回购的发行人股份，如果发行人于 2024 年 12 月 31 日前未能向中国证监会、北交所或其他交易所提交上市申请，或上市申请被驳回、被否决、公司主动撤回、因其他原因导致相关程序终止，或发行人未能于 2025 年 12 月 31 日前完成上市（以上述最早发生的时间为准），Ascendent Mint 有权要求王学亮根据补充回购对价自行或指定第三方受让该等全部或部分股份。

## ②对赌协议的执行情况

因发行人预计无法于 2022 年 12 月 31 日实现合格上市，王学亮及其指定第



三方邱惠珍依据补充协议（二）的约定履行回购义务。

2022年12月，邱惠珍与 Ascendent Mint 签署股份转让协议，约定邱惠珍以 59,703,650 元的价格回购 Ascendent Mint 所持公司 5,585,000 股股份。邱惠珍已于当月支付股份转让价款。

2023年6月，王学亮与 Ascendent Mint 签署股份转让协议，约定王学亮以 17,898,000 元的价格回购 Ascendent Mint 所持公司 1,570,000 股股份。王学亮已于当月支付股份转让价款。

2023年7月，王学亮与 Ascendent Mint 签署股份转让协议，约定王学亮以 26,329,000 元的价格回购 Ascendent Mint 所持公司 2,330,000 股股份。王学亮已于当月支付股份转让价款。

### ③对赌协议的解除情况

2023年7月，Ascendent Mint 与发行人、王学亮、邱惠珍、西藏久盈、袁钊、西藏天下合签署《有关上海延安医药洋浦股份有限公司之补充协议》，确认优先认购权、优先购买权、跟随出售权等股东特殊权利不可撤销、不附加任何条件、不附恢复条款地终止，并视为自始无效；回购权终止，如果发行人向中国证监会、北交所或其他交易所提交上市申请后超过 30 日未被受理，或被驳回、否决、主动撤回、因其他原因导致相关程序终止，或发行人未能于 2025 年 12 月 31 日前完成上市，Ascendent Mint 回购权自前述事件发生（孰早）之时自动恢复效力。

## （2）与上海复容、苏州建元签署的对赌协议情况

### ①对赌及特殊股东权利的主要内容

签署时间	协议名称	签署主体	对赌及股东特殊权利主要条款
2017.8	定向发行股份认购协议	上海复容、苏州建元与发行人、王学亮	a) 业绩对赌承诺 王学亮承诺发行人将完成下列经营目标： I.2017年净利润不少于人民币 6,000 万元； II.2018年净利润不少于人民币 7,500 万元。 若发行人未完成，则上海复容、苏州建元有权选择如下方式之一处理： I.要求王学亮回购其所持发行公司全部股份； II.由王学亮向其支付现金补偿；

签署时间	协议名称	签署主体	对赌及股东特殊权利主要条款
			III.各方届时另行协商其他业绩调整安排。 b) 董事提名权 在完成本次投资后，上海复容、苏州建元有权共同提名 1 名发行人董事。
2017.8	股份转让协议	上海复容、苏州建元与西藏天下合、王学亮	业绩对赌承诺（同《定向发行股份认购协议》）
2017.8	投资补充协议（一）	上海复容、苏州建元与发行人、西藏天下合、王学亮	回购权 若发行人自完成本次投资之日起一年内未向证监会提交 IPO 申请或自完成本次投资之日起 3 年内未能实现合格上市，则上海复容、苏州建元有权要求王学亮回购其所持的全部发行人股份。上海复容、苏州建元回购权自发行人提交上市申请之日起自动中止，但在上市申请未能通过审核或发行人主动撤回时，自动恢复并重新生效。
2017.9	投资补充协议（二）	上海复容、苏州建元与发行人、王学亮、西藏天下合、西藏久盈	限制股票交易形式变更 若发行人股票转让方式应当变更为做市转让的，则上海复容、苏州建元回购权中止，各方另行协商替代或补偿方案；发行人终止新三板挂牌之日起或恢复协议方式之日起上述回购权效力恢复。
2017.12	投资补充协议（三）	上海复容、苏州建元与发行人、王学亮、西藏天下合、西藏久盈	a) 限制股票交易形式变更 在回购条款有效期内，若因交易制度原因导致涉及股票转让的特殊投资条款无法实现，各方自行协商解决或安排其他替代性解决方案。 b) 解除投资补充协议（二）

### ②对赌协议的执行情况

因公司未实现定向发行股份认购协议、股份转让协议约定的经营目标，2019 年 6 月，上海复容、苏州建元与发行人王学亮、西藏天下合签署业绩承诺补偿协议，约定王学亮分别向上海复容、苏州建元支付现金补偿 1,224 万元。王学亮已于 2019 年 9 月按协议约定支付现金补偿款。

### ③对赌协议的解除情况

2023 年 6 月，上海复容、苏州建元与发行人、王学亮、西藏天下合、西藏久盈签署《有关上海延安医药洋浦股份有限公司之补充协议》，确认除回购权外其他特殊股东权利自提交上市申请之日起不可撤销、不附加任何条件、不附加恢复条款地终止；回购权自发行人向交易所提交上市申请之日起不可撤销、不附加任何条件地终止，并自发行人合格上市申请未能通过或主动撤回之日（孰早）自动恢复效力。

## 2. 对赌协议的解除过程中是否存在纠纷，是否存在损害发行人及股东利

## 益的情形，是否会对公司的生产经营产生不利影响

经本所律师核查，依据对赌协议的约定，王学亮、邱惠珍已于 2022 年 12 月、2023 年 6 月、2023 年 7 月分别回购 Ascendent Mint 所持股份并支付回购价款，王学亮已 2019 年分别向上海复容、苏州建元支付补偿金 1,224 万元。

经本所律师核查，Ascendent Mint、上海复容、苏州建元与王学亮已签署补充协议，确认对赌协议的解除不存在纠纷。除回购权附恢复条件外，其他特殊股东权利均已不可撤销、不附加任何条件、不附恢复条款地终止，发行人不承担回购等任何义务，不存在损害发行人及股东利益的情形，不会对公司生产经营产生重大不利影响。

**（三）说明报告期内董秘变动的的原因，结合公司内部管理制度和报告期内受到自律监管措施的情况，说明董秘变动频繁是否影响公司的规范化运作，发行人关于公司治理及规范运作方面采取了哪些措施及有效性**

根据原董事会秘书向发行人提交的辞职报告及发行人发布的高级管理人员变动公告，苏宏鸣、张伟系因个人原因辞去董事会秘书职务。

发行人已根据《公司法》《证券法》和《全国中小企业股份转让系统挂牌公司治理规则》等相关法律法规、规范性文件的规定，结合公司实际情况制定了公司章程，建立了由股东大会、董事会、监事会和高级管理人员组成的法人治理结构，逐步制定并完善了《公司章程》《股东大会议事规则》《董事会议事规则》《监事会议事规则》《董事会秘书工作规则》《关联交易管理制度》《对外担保管理制度》《信息披露管理制度》《投资者关系管理办法》等一系列规章制度，公司内部管理制度建立健全。根据《公司章程》及《董事会秘书工作规则》，公司董事会秘书主要负责筹备董事会、股东大会、公司信息披露事务、投资者关系管理等相关工作。公司董事会秘书在公司内部管理制度的建立完善以及规范化运作等方面发挥了积极作用。

根据发行人提供的自律监管措施文件，报告期内，公司受到 2 次自律监管措施，报告期后至《补充法律意见（一）》出具日，公司受到 2 次自律监管措施，具体情况如下：

序号	日期	自律监管文号	发文部门	违规事由	自律监管措施	整改情况
1	2022.01	公司二部监管（2022）006号	全国中小企业股份转让系统有限责任公司挂牌公司管理二部	未及时披露上市辅导备案相关公告	口头警示	已补充披露
2	2022.02	公司二部监管（2022）031号	全国中小企业股份转让系统有限责任公司挂牌公司管理二部	2019-2021年期间，未采取有效措施防止关联方天津君安占用公司资金，未及时审议并披露与天津君安等的关联交易	口头警示	天津君安已偿还资金；公司已补充审议、补充披露天津君安资金占用及关联交易
3	2023.10	公司一部监管（2023）647号	全国中小企业股份转让系统有限责任公司挂牌公司管理一部	未披露2017年7月对Ascendent Mint回购权的重大调整事宜	口头警示	已在本次发行上市申报文件及《补充法律意见（一）》补充披露
4	2023.11	股转融资并购函（2023）12号	全国中小企业股份转让系统有限责任公司挂牌公司融资并购部	未披露2017年股票定向发行时，与定向发行对象签署的《投资补充协议》中涉及的特殊投资条款	出具警示函	

根据发行人出具的书面说明并经本所律师核查，上述自律监管措施系未及时履行信息披露义务等原因所致，发行人受到自律监管措施后高度重视，已积极纠正信息披露违规事宜，并采取如下措施，以进一步健全公司治理，增强规范运作意识，提高规范运作水平，切实维护公司及全体股东的合法权益：

（1）组织董事、监事、高级管理人员及证券部人员加强对《公司法》《证券法》等相关法律、法规及规范性文件及最新监管政策的学习，进一步强化信息披露义务人的勤勉尽责意识。

（2）证券部持续收集监管规定变化及警示案例，开展公司核心员工培训，并督促董事、监事、高级管理人员进行针对性学习，汲取警示案例教训，提高公司合规运作水平。

（3）根据《公司法》《证券法》等法律法规、规范性文件的规定，完善公司内部治理结构，健全股东大会、董事会、监事会的法人治理结构。

（4）根据《公司法》《证券法》等法律法规、规范性文件的规定，加强落实《股东大会议事规则》《董事会议事规则》《监事会议事规则》《关联交易管理制度》《独立董事工作细则》《上海延安医药洋浦股份有限公司董事会秘

书工作规则》《上海延安医药洋浦股份有限公司信息披露管理制度》《上海延安医药洋浦股份有限公司防范关联方占用公司资金专项制度》等公司治理制度，涵盖公司的日常管理及重要营运环节，强化公司治理及信息披露事务管理。

根据发行人出具的书面说明、高级管理人员辞职公告，原董事会秘书苏宏鸣于 2021 年 1 月离职，财务负责人赵峻岭暂代董事会秘书职务，并于 2021 年 4 月召开第二届董事会第十三次会议聘任张伟为董事会秘书；张伟于 2023 年 1 月辞去董事会秘书职务，财务负责人赵峻岭暂代董事会秘书职务，并于 2023 年 2 月召开第三届董事会第十五次会议聘任严诗涵为董事会秘书；发行人已指定财务负责人暂代董事会秘书职务，并及时聘任新的董事会秘书，董事会秘书的正常离职并未导致公司治理结构不规范；报告期内，发行人总经理、财务负责人等主要管理人员保持稳定；报告期内发行人受到的自律监管措施系未及时履行信息披露义务等原因所致，发行人已积极纠正信息披露违规事宜，并采取一系列公司治理及规范运作措施，加强公司规范运作。

立信会计师已出具“信会师报字[2023]第 ZA15260 号”《内部控制鉴证报告》，认为延安医药于 2023 年 6 月 30 日按照《企业内部控制基本规范》的相关规定在所有重大方面保持了有效的财务报告内部控制。

因此，本所律师认为，报告期内董事会秘书的变动对公司的规范化运作未造成重大不利影响，发行人关于公司治理及规范运作方面采取的措施有效。

#### （四）结合整改情况说明公司生产经营合规性及内控措施的有效性

根据发行人出具的书面说明、提供的罚款缴纳凭证、整改报告及相关主管部门出具的文件，发行人及其控股子公司报告期内受到的行政处罚的整改情况如下：

序号	决定文书号	处罚对象	处罚结果	整改措施	是否整改完毕
1	无棣一分局税简罚（2020）116号	无棣融川	罚款50元	（1）已按时足额缴纳罚款；（2）已办理纳税申报和报送纳税资料；（3）加强财务人员对相关规定的学习，强化及时报税的意识	是
2	（镇）应急罚（2020）0101号	镇江建苏	责令限期改正，罚款	（1）已按时足额缴纳罚款；（2）溶解车间已按照应急预案的规定落实应急物资及装备；（3）厂区内的微生物室车间应急出口已设置“安全出口”标识；	是，并经镇江新区生态环境和应急管理局确认已完成整改

序号	决定文书号	处罚对象	处罚结果	整改措施	是否整改完毕
			87,500元	(4) 加强相关人员对安全生产相关法律、法规及制度的学习，加强现场管理，严格按照相关法律法规规定执行作业的工作和程序要求	改
3	沪市监总处 (2020) 322020000095 号	延安 药业	警告	(1) 已销毁存在风险的产品；(2) 修订设备、仪器管理规程，进一步完善制度；(3) 加强相关人员对药品管理法、GMP 的培训学习	是
4	镇新(消)行 罚决字 (2020)0009 号	镇江 建苏	罚款 1,000 元	(1) 已按时足额缴纳罚款；(2) 已配置两名消防控制室持证上岗值班人员；(3) 加强相关人员对法律法规及《消防控制室管理制度》的学习	是，并经镇江 新区消防救援 大队确认隐患 已整改消除
5	沪闵(消)行 罚决字 (2020)0100 号	延安 药业	罚款 5,000 元	(1) 已按时足额缴纳罚款；(2) 拆除泡沫夹心彩钢板，更换成符合消防规范要求的岩棉彩钢板	是，并经闵行 区消防救援支 队再次开展监 督检查未发现 问题
6	(鲁滨棣)应 急罚(2022) 96号	无棣 融川	罚款 8,000 元	(1) 已按时足额缴纳罚款；(2) 已向无棣县应急管理局进行备案；(3) 加强相关人员对法律法规的学习	是，并经无棣 县应急管理局 已书面确认收 到无棣融川提 交的调查报告

根据发行人出具的书面说明并经本所律师核查，发行人及相关责任人员高度重视受到的行政处罚，及时缴纳罚款，积极整改，并已经镇江新区生态环境和应急管理局、镇江新区消防救援大队、闵行区消防救援支队、无棣县应急管理局分别书面确认整改情况。

根据发行人及其控股子公司所在地主管机关出具的证明文件、发行人出具的书面说明并经本所律师核查，上述行政处罚相关行为不构成重大违法行为，报告期内，发行人不存在其他受到行政处罚的情况，发行人报告期内生产经营未发生重大违法违规行为。

发行人及相关子公司已建立健全《消防安全管理制度》《隐患排查治理制度》《安全教育培训管理制度》《事故应急救援预案管理制度》《临时用电安全管理制度》等内部管理制度，并通过加强人员业务培训和考核、各子公司内部进行定期抽查等措施积极落实相关内部控制制度的执行。

2023年8月，立信会计师已出具“信会师报字[2023]第ZA15260号”《内部控制鉴证报告》，认为延安医药于2023年6月30日按照《企业内部控制基本规范》的相关规定在所有重大方面保持了有效的财务报告内部控制。

因此，本所律师认为，发行人受到行政处罚后积极整改，报告期内生产经营未发生重大违法违规行为，内控措施有效。

**（五）请发行人依规调整完善生产模式、研发模式、关联交易等相关信息披露内容，充分揭示实际控制人可能承担天津君安大额债务相关风险，说明发行人子公司诉讼纠纷情况及潜在风险等。**

经本所律师核查，发行人已依规调整完善生产模式、研发模式、关联交易等相关信息披露内容，并已在发行人及保荐机构关于第一轮问询的回复充分披露天津君安大额债务及其剥离情况，已在《招股说明书》充分说明发行人子公司诉讼纠纷情况及潜在风险等。

（本页无正文，为《北京德恒律师事务所关于上海延安医药洋浦股份有限公司  
向不特定合格投资者公开发行股票并在北京证券交易所上市的补充法律意见  
（一）》之签署页）



北京德恒律师事务所（盖章）

负责人： 王丽

王丽

经办律师： 胡昊天

胡昊天

经办律师： 李素素

李素素

2023年12月8日